Martie 2026 VOLUM 33 Nr. 2
www.thebmj.ro

thebmj

THE BRITISH MEDICAL JOURNAL
Ediția în limba română

În România din 1994

- CMR: 10 credite EMC/abon. anual
  + 18 credite EMCD/10 chestionare consecutive
- CFR: 10 credite EFC/abon. anual
- CMSR: 10 credite EMC/abon. anual
- OBBCSSR: 5 credite EMC/abon. anual
- Colegiul Fizioterapeuților din România: 10 credite EMC/abon. anual
- OAMGMAMR: 5 credite EMC/abon. anual

Pericolele creșterii ponderale în sarcină pag.
Efectul inteligenței artificiale asupra consultațiilor clinice, pag.
Cum se tratează albuminuria la adulți pag.

Identificarea bolii hepatice în asistența medicală primară

Publisher TARUS

Scanned with OKEN Scanner

Carnil

1g/10 ml soluție orală în recipient
L-carnitină

SINGURA L-CARNITINĂ DIN ROMÂNIA ÎNREGISTRATĂ CA MEDICAMENT!

Indicat în: - tulburări metabolice miocardice datorate bolilor coronare: angină pectorală, sindrom postinfarct miocardic, insuficiență cardiacă[1]
- deficit secundar de L-carnitină cauzat de hemodializă[2]
- deficit congenital de L-carnitină[3]

Referințe: 1, 2, 3. Rezumatul Caracteristicilor Produsului

COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ
Un mililitru soluție orală conține 100 mg levocarnitină.

FORMA FARMACEUTICĂ
Soluție orală 10ml (1g L-carnitină).

DATE CLINICE
Indicații terapeutice
- deficit primar și secundar de carnitină;
- tulburări metabolice miocardice datorate bolilor coronare: angină pectorală, sindrom postinfarct miocardic, insuficiență cardiacă;
- boli musculare.

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE
Deficit congenital primar și secundar de carnitină datorat erorilor congenitale de metabolism.

Nou născuți și copii cu vârsta sub 12 ani:
Doza uzuală recomandată este de 75-100mg L-carnitină/kg pe zi.
Copii cu vârsta peste 12 ani:
Doza uzuală recomandată este de 2-4g L-carnitină pe zi în funcție de severitatea afecțiunii.

Adulți:
Doza uzuală recomandată este de 2-4g L-carnitină pe zi în funcție de severitatea afecțiunii. Inițierea tratamentului se va face cu o doză de 1g L-carnitină pe zi care se va crește treptat în funcție de toleranța individuală și răspunsul terapeutic. Monitorizarea trebuie să includă determinarea periodică a parametrilor biochimici, a concentrațiilor plasmatice de carnitină și evaluarea stării clinice generale.
Deficit secundar de carnitină în timpul hemodializei:
Doza uzuală recomandată este de 2-4g L-carnitină pe zi.
Angină pectorală și sindrom postinfarct miocardic:
Doza uzuală recomandată este de 2-6g L-carnitină pe zi.

Contraindicații
Carnil este contraindicat în caz de hipersensibilitate la L-carnitină sau la oricare dintre excipienții produsului.

Atenționări și precauții speciale
Nu sunt necesare precauții speciale.
Înainte de administrare, soluția orală trebuie diluată într-un pahar cu apă.

Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni: Nu se cunosc.

Sarcina și alăptarea
Nu sunt disponibile studii adecvate și bine controlate la femeia gravidă.

Efecte asupra capacității de a controla vehicule sau de a folosi utilaje
Carnil nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Reacții adverse: În cazul în care **Carnil** se utilizează conform recomandărilor, nu determină reacții adverse. În timpul administării orale pe termen lung a L-carnitinei s-au raportat unele simptome gastro-intestinale cum sunt greață cu caracter tranzitor, vărsături, crampe abdominale și diree.
Simptome ușoare de miastenie au fost numai la pacienții uremici care utilizează L-carnitină.

Supradozaj: Medicamentul nu este toxic nici în cazul administrării prelungite de doze mari. La șoarece, DL_{50} după administrarea orală este de 19,2g levocarnitină/kg. Carnitina poate produce diaree. În caz de supradozaj se va institui tratament suportiv și de susținere a funcțiilor vitale.

DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ
Anfarm Hellas S.A. 4 Achaias Str & Trizinias, 14564 Kifissia Attiki, Greece
Tel: +30 210 683 16 32 / E-mail: info@anfarm.com

DISTRIBUITOR/REPREZENTANT S.C. IMEDICA S.A
Șoseaua București-Ploiești, nr.141D, sector1, București, România
Tel.: 021 319 77 50 / E-mail: office@imedica.ro / Web: www.imedica.ro

NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ 15071/2023

ACEST MATERIAL PROMOȚIONAL ESTE DESTINAT PROFESIONIȘTILOR DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII.

Acest medicament se eliberează cu prescripție medicală. Se recomandă citirea cu atenție a prospectului sau a informațiilor de pe ambalaj. Dacă apar manifestări neplăcute, adresați-vă medicului sau farmacistului. Medicamentele expirate și/sau neutilizate se consideră deșeuri periculoase.

Imedica s.a.
the quality health products

Scanned with OKEN Scanner

din sfera medicinei

43 **Analiza ştirilor** Evaluarea riscurilor şi beneficiilor utilizării medicamentelor pentru scăderea ponderală la copii

46 **Cariere clinice** Cum mă pot pregăti pentru prima zi a unui stagiu nou?

cercetare

48 **Cercetare originală** Riscul de infecţie şi de dehiscenţă a plăgii după profilaxia cu antibiotice în episiotomie sau în ruptura de perineu de gradul doi (studiul REPAIR)

49 **Cercetare originală** Efecte adverse asociate cu creşterea ponderală gestaţională

52 **Cercetare originală** Durata tratamentului anticoagulant pentru tromboembolismul venos neprovocat

54 **Cercetare originală** Utilizarea paracetamolului de către mamă în timpul sarcinii şi riscul de tulburare de spectru autist şi tulburare de hiperactivitate/deficit de atenţie la copil

comentarii

56 **Analiză** Inteligenţa artificială generativă şi dinamica transformatoare a consultaţiilor clinice

educaţie

62 **La zi în practica clinică** Evaluarea şi managementul albuminuriei la adulţi

68 **La zi în practica clinică** Diagnosticul şi managementul bolii steatozice hepatice asociate disfuncţiei metabolice

73 **Editorial** Managementul bolii hepatice în asistenţa medicală primară

75 **Îndrumar de practică** Interpretarea rezultatelor anormale ale testelor sanguine hepatice

81 **Opinia pacientului** Paralizată de migrenă

Copyright © 2026 BMJ Publishing Group Limited. Deţine toate drepturile.

Nicio parte a publicaţiei nu poate fi reprodusă, stocată ori transmisă sub nicio formă şi nici prin intermediul vreunui mijloc de comunicare electronic ori mecanic, prin fotocopiere, înregistrare sau în orice alte manieră, fără ca în prealabil să fie solicitată în scris permisiunea BMJ Publishing Group Limited.

Publicaţiile TARUS Media se adresează profesioniştilor din sistemul de sănătate şi sunt furnizate "ca atare", fără niciun fel de garanţie, expresă sau implicită. Conţinutul materialelor publicate şi al celor publicitare este integral în responsabilitatea autorilor şi, respectiv, a utilizatorilor spaţiului publicitar; de asemenea, nu reprezintă punctul de vedere al instituţiilor unde lucrează autorii.
Utilizatorii spaţiului publicitar răspund de informaţiile incluse în machete, iar TARUS Media nu poate fi făcută răspunzătoare pentru niciun fel de pierdere sau prejudiciu generate de folosirea acestora. Nicio parte a publicaţiei nu poate fi reprodusă, stocată ori transmisă sub nicio formă şi nici prin intermediul unui mijloc de comunicare electronic ori mecanic, prin fotocopiere, înregistrare sau în orice altă manieră, fără ca în prealabil să fie solicitată în scris permisiunea BMJ Publishing Group Ltd.

Scanned with OKEN Scanner

ANALIZA ȘTIRILOR

Evaluarea riscurilor și beneficiilor utilizării medicamentelor pentru scăderea ponderală la copii

Dat fiind faptul că agoniștii GLP-1 sunt folosiți din ce în ce mai frecvent la adulți, iar obezitatea persistă la copii și adolescenți, **Katharine Lang** întreabă dacă aceste tratamente ar trebui să devină mai disponibile pentru persoanele mai tinere

? Cât de frecventă este obezitatea la vârste sub 18 ani?

Cifrele furnizate de guvern arată că în Anglia au obezitate 9,6% dintre copiii din anul pregătitor de școală (cu vârsta de cinci ani) – o ușoară creștere față de 2022 – și 22,2% dintre copiii de clasa a șasea (cu vârsta de 11 ani), în scădere de la 22,7% în 2022. Puțin sub o cincime din cei cu vârste de 11-12 ani (19%) și de 13-15 ani (18%) au obezitate. Nivelurile obezității au scăzut ușor, din 2020-2021, la toate vârstele sub 19 ani, dar sunt încă mai mari decât înainte de pandemie.

Julian Hamilton-Shield, profesor de diabet și endocrinologie metabolică la Universitatea din Bristol, spune că tendința generală nu este surprinzătoare, deoarece copiii au fost forțați să rămână în case din cauza pandemiei și, în general, nu au făcut la fel de multă mișcare ca înainte.

În cadrul acestor cifre, însă, situația este complexă, cu niveluri mult mai ridicate de obezitate în zonele mai defavorizate. Acest decalaj s-a accentuat enorm în perioada de vârf a pandemiei: în 2021, aproape 35% dintre copiii din cele mai defavorizate zone și 14,5% din cele mai puțin defavorizate au avut obezitate. Ultimele cifre, publicate în

CLINICILE CEW: AJUTOR OFERIT TINERILOR PENTRU MANAGEMENTUL GREUTĂȚII CORPORALE

Clinicile CEW (pentru complicațiile excesului de greutate) au un rol esențial în managementul obezității la persoanele cu vârste sub 18 ani în Anglia – și vor fi importante în lansarea medicamentelor GLP-1 pentru copii, spune Julian Hamilton-Shield de la Universitatea din Bristol.

Acest rol include evaluarea eligibilității. "Dacă veniți la una dintre clinicile CEW care pot prescrie GLP-1 trebuie să aveți vârsta peste 12 ani, pentru că așa cere autorizația actuală", spune Hamilton-Shield. "Trebuie să aveți un IMC peste 30. Și este destul de probabil să aveți una dintre complicații, precum boala hepatică sau apneea în somn obstructivă care necesită ventilație."

Prevenția secundară

Clinicile CEW fac prevenție secundară, subliniază Hamilton-Shield. "Încercăm să prevenim evoluția pacienților spre stadiul terminal al insuficienței hepatice. Încercăm să evităm necesitatea ventilării pacienților în timpul nopții, care conduce inevitabil la compromiterea cardiovasculară. Încercăm să obținem remisiunea la pacienții cu diabet de tip 2, astfel încât să nu ajungă atât de repede la complicațiile acestuia."

Numărul clinicilor crește

Clinicile CEW s-au extins în Regatul Unit în ultimii câțiva ani. O evaluare a serviciilor de management al greutății corporale la copii în 2020-2021 a arătat că acestea au fost furnizate de 36% dintre trusturile NHS de îngrijiri acute din Londra, dar numai de 4% dintre cele din Midlands, unde nivelul obezității la copii este unul dintre cele mai mari din Anglia.

În prezent există 37 de clinici în Anglia, inclusiv câteva în Midlands. Și sunt planificate mai multe servicii. Cadrul de planificare pe termen mediu al NHS a stabilit un obiectiv de a obține un progres demonstrabil în furnizarea unor modele noi de servicii pentru obezitate la copii și tineri în 2026-2027.

Scanned with OKEN Scanner

5 noiembrie, sunt similare: 29,2% și 13%.

Obezitatea severă este și ea o problemă din ce în ce mai mare în Regatul Unit, unde numărul de copii și adolescenți trimiși la clinicile de specialitate pentru managementul greutății corporale sau pentru complicațiile excesului ponderal (CEW) (caseta) continuă să crească. "Fiind o clinică CEW de nivel 3, nu observăm nicio scădere a numărului de pacienți trimiși la noi", spune Hamilton-Shield. "Numai în această săptămână am consultat doi pacienți noi cu diabet de tip 2 recent diagnosticat, ceea ce nu se întâmpla înainte."

În SUA, obezitatea la tineri are o continuă tendință ascendentă. Datele de la Centers for Disease Control and Prevention (Centrele pentru Controlul și Prevenția Bolilor) arată că prevalența la cei cu vârste de 2-19 ani a crescut de la 19,5% în 2008 la 22,5% în 2023, spune Daniel Ganjian, pediatru la Centrul de Sănătate Providence Saint John din Santa Monica, California.

"Asta înseamnă că, în prezent, aproximativ unul din cinci tineri este încadrat în categoria celor cu obezitate", spune el, adăugând că "și mai alarmantă" este triplarea ratelor de obezitate extrem de severă în ultimii 15 ani.

Ce medicamente GLP-1 sunt disponibile pentru tinerii cu obezitate?

Un purtător de cuvânt al NICE declară pentru *The BMJ*: "Mounjaro [tirzepatida] nu este încă autorizat în Regatul Unit pentru copii și tineri, deși înțeleg că Wegovy și Ozempic [ambele medicamente fiind semaglutidă] sunt aprobate [pentru a trata diabetul de tip 2], cu toate că amândouă sunt restricționate pentru utilizare la tineri cu vârste de 12 ani și peste."

Purtătorul de cuvânt adaugă că NICE nu a putut da o recomandare de folosire a medicamentului Wegovy pentru managementul excesului de greutate și al obezității la tinerii cu vârste de 12-17 ani din cauză că producătorul său, Novo Nordisk, nu a furnizat dovezi. "În consecință, rămâne să reevaluăm această decizie în cazul în care compania va depune dovezile", spune purtătorul de cuvânt.

Prin urmare, deși sunt autorizate pentru tratamentul diabetului de tip 2 la adolescenți, medicamentele GLP-1 nu sunt încă disponibile pe scară largă ca tratament pentru obezitate în această grupă de vârstă în afara studiilor clinice, în care disponibilitatea pentru cei cu vârste sub 12 ani este foarte limitată.

Profilul efectelor secundare va fi foarte asemănător cu cel de la adulți
Julian Hamilton-Shield

Hamilton-Shield spune că NHS din Anglia încă lucrează la un sistem de finanțare pentru utilizarea GLP-1 pentru scăderea ponderală la adolescenți, așa că finanțarea este în prezent puțin fragmentată. El adaugă, însă: "Semaglutida este autorizată pentru utilizare la vârste ≥ 12 ani, deci poate fi prescrisă în afara studiilor clinice. Tirzepatida nu este încă aprobată pentru cei sub 18 ani, deci trebuie să se decidă de la caz la caz, în funcție de necesitate și de argumentele logice pentru folosirea ei în locul semaglutidei autorizate." El mai subliniază că, deși GLP-1 pot fi prescrise în afara clinicilor CEW, marea majoritate a prescrierilor din NHS se fac în cadrul serviciilor CEW.

În SUA, situația este oarecum diferită. Ganjian spune că agoniștii receptorului GLP-1 sunt disponibili ca tratament prescris pe rețetă și nu au rămas limitate doar la studiile clinice medicale pentru cei peste 12 ani sau pentru tineri după pubertate.

Doi agoniști ai receptorului GLP-1 esențiali sunt aprobați de FDA pentru managementul cronic al greutății corporale la adolescenți: liraglutida și semaglutida. Ambele medicamente sunt aprobate pentru adolescenți cu vârste ≥ 12 ani. Tirzepatida, un agonist dual GIP/GLP-1, nu este încă aprobată de FDA pentru managementul greutății în pediatrie, deși este investigată în studii clinice la tineri, adaugă Ganjian. De asemenea, cu toate că medicamentele aprobate de FDA pot fi prescrise de orice medic autorizat din

Scanned with OKEN Scanner

5 noiembrie, sunt similare: 29,2% și 13%.

Obezitatea severă este și ea o problemă din ce în ce mai mare în Regatul Unit, unde numărul de copii și adolescenți trimiși la clinicile de specialitate pentru managementul greutății corporale sau pentru complicațiile excesului ponderal (CEW) (caseta) continuă să crească. "Fiind o clinică CEW de nivel 3, nu observăm nicio scădere a numărului de pacienți trimiși la noi", spune Hamilton-Shield. "Numai în această săptămână am consultat doi pacienți noi cu diabet de tip 2 recent diagnosticat, ceea ce nu se întâmpla înainte."

În SUA, obezitatea la tineri are o continuă tendință ascendentă. Datele de la Centers for Disease Control and Prevention (Centrele pentru Controlul și Prevenția Bolilor) arată că prevalența la cei cu vârste de 2-19 ani a crescut de la 19,5% în 2008 la 22,5% în 2023, spune Daniel Ganjian, pediatru la Centrul de Sănătate Providence Saint John din Santa Monica, California.

"Asta înseamnă că, în prezent, aproximativ unul din cinci tineri este încadrat în categoria celor cu obezitate", spune el, adăugând că "și mai alarmantă" este triplarea ratelor de obezitate extrem de severă în ultimii 15 ani.

Ce medicamente GLP-1 sunt disponibile pentru tinerii cu obezitate?

Un purtător de cuvânt al NICE declară pentru *The BMJ*: "Mounjaro [tirzepatida] nu este încă autorizat în Regatul Unit pentru copii și tineri, deși înțeleg că Wegovy și Ozempic [ambele medicamente fiind semaglutidă] sunt aprobate [pentru a trata diabetul de tip 2], cu toate că amândouă sunt restricționate pentru utilizare la tineri cu vârste de 12 ani și peste."

Purtătorul de cuvânt adaugă că NICE nu a putut da o recomandare de folosire a medicamentului Wegovy pentru managementul excesului de greutate și al obezității la tinerii cu vârste de 12-17 ani din cauză că producătorul său, Novo Nordisk, nu a furnizat dovezi. "În consecință, rămâne să reevaluăm această decizie în cazul în care compania va depune dovezile", spune purtătorul de cuvânt.

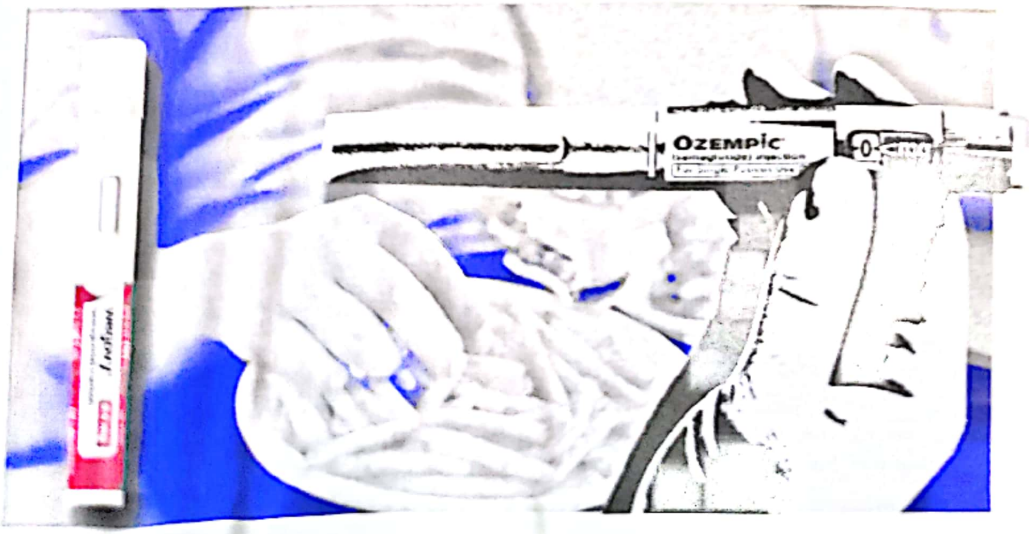
Prin urmare, deși sunt autorizate pentru tratamentul diabetului de tip 2 la adolescenți, medicamentele GLP-1 nu sunt încă disponibile pe scară largă ca tratament pentru obezitate în această grupă de vârstă în afara studiilor clinice, în care disponibilitatea pentru cei cu vârste sub 12 ani este foarte limitată.

Profilul efectelor secundare va fi foarte asemănător cu cel de la adulți
Julian Hamilton-Shield

Hamilton-Shield spune că NHS din Anglia încă lucrează la un sistem de finanțare pentru utilizarea GLP-1 pentru scăderea ponderală la adolescenți, așa că finanțarea este în prezent puțin fragmentată. El adaugă, însă: "Semaglutida este autorizată pentru utilizare la vârste ≥ 12 ani, deci poate fi prescrisă în afara studiilor clinice. Tirzepatida nu este încă aprobată pentru cei sub 18 ani, deci trebuie să se decidă de la caz la caz, în funcție de necesitate și de argumentele logice pentru folosirea ei în locul semaglutidei autorizate." El mai subliniază că, deși GLP-1 pot fi prescrise în afara clinicilor CEW, marea majoritate a prescrierilor din NHS se fac în cadrul serviciilor CEW.

În SUA, situația este oarecum diferită. Ganjian spune că agoniștii receptorului GLP-1 sunt disponibili ca tratament prescris pe rețetă și nu au rămas limitate doar la studiile clinice medicale pentru cei peste 12 ani sau pentru tineri după pubertate.

Doi agoniști ai receptorului GLP-1 esențiali sunt aprobați de FDA pentru managementul cronic al greutății corporale la adolescenți: liraglutida și semaglutida. Ambele medicamente sunt aprobate pentru adolescenți cu vârste ≥ 12 ani. Tirzepatida, un agonist dual GIP/GLP-1, nu este încă aprobată de FDA pentru managementul greutății în pediatrie, deși este investigată în studii clinice la tineri, adaugă Ganjian. De asemenea, cu toate că medicamentele aprobate de FDA pot fi prescrise de orice medic autorizat din



Scanned with OKEN Scanner

5 noiembrie, sunt similare: 29,2% și 13%.

Obezitatea severă este și ea o problemă din ce în ce mai mare în Regatul Unit, unde numărul de copii și adolescenți trimiși la clinicile de specialitate pentru managementul greutății corporale sau pentru complicațiile excesului ponderal (CEW) (caseta) continuă să crească. "Fiind o clinică CEW de nivel 3, nu observăm nicio scădere a numărului de pacienți trimiși la noi", spune Hamilton-Shield. "Numai în această săptămână am consultat doi pacienți noi cu diabet de tip 2 recent diagnosticat, ceea ce nu se întâmpla înainte."

În SUA, obezitatea la tineri are o continuă tendință ascendentă. Datele de la Centers for Disease Control and Prevention (Centrele pentru Controlul și Prevenția Bolilor) arată că prevalența la cei cu vârste de 2-19 ani a crescut de la 19,5% în 2008 la 22,5% în 2023, spune Daniel Ganjian, pediatru la Centrul de Sănătate Providence Saint John din Santa Monica, California.

"Asta înseamnă că, în prezent, aproximativ unul din cinci tineri este încadrat în categoria celor cu obezitate", spune el, adăugând că "și mai alarmantă" este triplarea ratelor de obezitate extrem de severă în ultimii 15 ani.

? Ce medicamente GLP-1 sunt disponibile pentru tinerii cu obezitate?

Un purtător de cuvânt al NICE declară pentru *The BMJ*: "Mounjaro [tirzepatida] nu este încă autorizat în Regatul Unit pentru copii și tineri, deși înțeleg că Wegovy și Ozempic [ambele medicamente fiind semaglutidă] sunt aprobate [pentru a trata diabetul de tip 2], cu toate că amândouă sunt restricționate pentru utilizare la tineri cu vârste de 12 ani și peste."

Purtătorul de cuvânt adaugă că NICE nu a putut da o recomandare de folosire a medicamentului Wegovy pentru managementul excesului de greutate și al obezității la tinerii cu vârste de 12-17 ani din cauză că producătorul său, Novo Nordisk, nu a furnizat dovezi. "În consecință, rămâne să reevaluăm această decizie în cazul în care compania va depune dovezile", spune purtătorul de cuvânt.

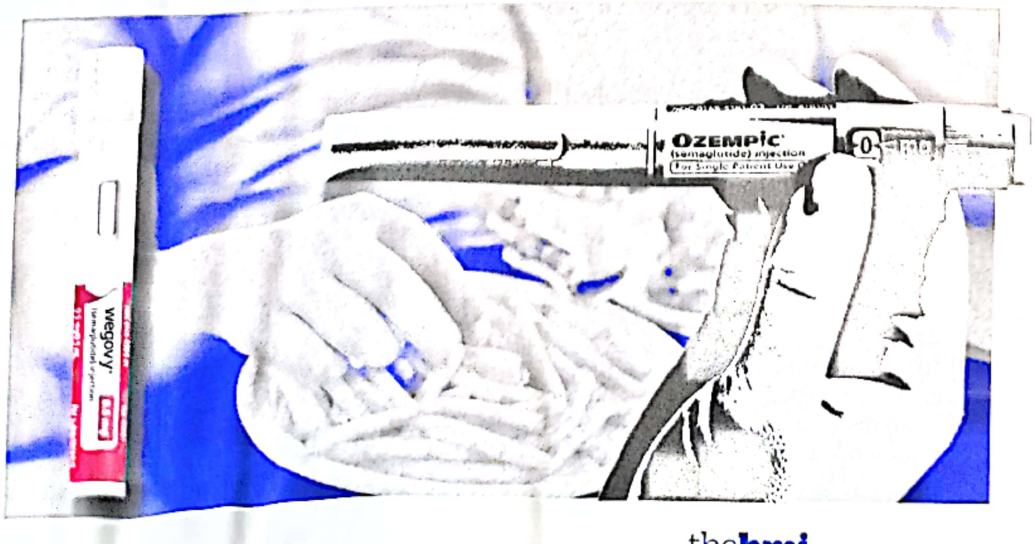
Prin urmare, deși sunt autorizate pentru tratamentul diabetului de tip 2 la adolescenți, medicamentele GLP-1 nu sunt încă disponibile pe scară largă ca tratament pentru obezitate în această grupă de vârstă în afara studiilor clinice, în care disponibilitatea pentru cei cu vârste sub 12 ani este foarte limitată.

Profilul efectelor secundare va fi foarte asemănător cu cel de la adulți
Julian Hamilton-Shield

Hamilton-Shield spune că NHS din Anglia încă lucrează la un sistem de finanțare pentru utilizarea GLP-1 pentru scăderea ponderală la adolescenți, așa că finanțarea este în prezent puțin fragmentată. El adaugă, însă: "Semaglutida este autorizată pentru utilizare la vârste ≥ 12 ani, deci poate fi prescrisă în afara studiilor clinice. Tirzepatida nu este încă aprobată pentru cei sub 18 ani, deci trebuie să se decidă de la caz la caz, în funcție de necesitate și de argumentele logice pentru folosirea ei în locul semaglutidei autorizate." El mai subliniază că, deși GLP-1 pot fi prescrise în afara clinicilor CEW, marea majoritate a prescrierilor din NHS se fac în cadrul serviciilor CEW.

În SUA, situația este oarecum diferită. Ganjian spune că agoniștii receptorului GLP-1 sunt disponibili ca tratament prescris pe rețetă și nu au rămas limitate doar la studiile clinice medicale pentru cei peste 12 ani sau pentru tineri după pubertate.

Doi agoniști ai receptorului GLP-1 esențiali sunt aprobați de FDA pentru managementul cronic al greutății corporale la adolescenți: liraglutida și semaglutida. Ambele medicamente sunt aprobate pentru adolescenți cu vârste ≥ 12 ani. Tirzepatida, un agonist dual GIP/GLP-1, nu este încă aprobată de FDA pentru managementul greutății în pediatrie, deși este investigată în studii clinice la tineri, adaugă Ganjian. De asemenea, cu toate că medicamentele aprobate de FDA pot fi prescrise de orice medic autorizat din



Scanned with OKEN Scanner

SUA, Ganjian subliniază faptul că – fiind relativ nou pentru populația pediatrică – tratamentul este de obicei inițiat sau gestionat de endocrinologii pediatri sau de medicii cu competență specială în managementul greutății corporale la adolescenți.

Ce arată cercetarea clinică?

Au fost efectuate câteva studii clinice ale utilizării GLP-1 la adolescenți, în special la cei cu diabet de tip 2, pentru care a fost inițial conceput tratamentul. Rezultatele preliminare arată că efectele secundare sunt similare celor observate la adulți, în majoritate simptome gastrointestinale, de la ușoare la moderate, iar tratamentul favorizează o scădere ponderală semnificativă.

Deși pierderea reală în greutate tinde să fie mai mică decât la adulți, deoarece copiii sunt în creștere, tratamentul a determinat o scădere semnificativă a indicelui de masă corporală (IMC) mediu pentru vârstă, o meta-analiză indicând o reducere medie de 0,28.

Clinica lui Hamilton-Shield este implicată în câteva studii, ce par să aibă rezultate promițătoare pentru scădereaponderală, fără efecte secundare semnificative până în prezent, după spusele lui.

"Profilul efectelor secundare va fi foarte similar cu cel de la adulți, deoarece le dăm numai adolescenților", spune el, subliniind faptul că, din punct de vedere fiziologic, odată ce am trecut de pubertate suntem, practic, adulți.

Două studii mari internaționale, controlate cu placebo, în care sunt implicate mai multe centre din Regatul Unit, evaluează în prezent efectul GLP-1 exclusiv pentru scăderea ponderală și menținerea greutății la copii și adolescenți cu obezitate.

Step Teens (etapa adolescenților), un studiu de faza 4 care a început în septembrie 2024, recrutează 500 de tineri din grupa de vârstă 12-15 de ani cu IMC peste percentila 95, care nu au reușit să scadă în greutate prin modificarea structurată a stilului de viață (dietă și exerciții fizice). Studiul, cu durata de trei ani, va implica administrarea săptămânală a semaglutidei prin injecție subcutanată (2,4 mg sau doza maximă tolerată pe săptămână). Finalizarea fazei primare este prevăzută în noiembrie 2028, urmând ca studiul să se încheie în noiembrie 2031.

Step Young (etapa tinerilor) este un studiu de faza 3 care are termenul de raportare în decembrie 2026. Include două grupe de vârstă – 6-12 ani și 12-18 ani – ambele tratate cu semaglutidă (începând cu 0,25 mg săptămânal și crescând treptat doza până la maximum 2,4 mg săptămânal) prin injecție subcutanată. Pentru includerea în studiu, copiii mai mici trebuie să aibă un IMC la percentila 95 sau peste aceasta, iar adolescenții, fie un IMC la acest nivel, fie peste percentila 85 cu cel puțin o comorbiditate legată de excesul ponderal.

Informații suplimentare despre utilizarea GLP-1 și rezultatele obținute la copii și tineri vor fi furnizate de programul Enhance, derulat de Universitatea Sheffield Hallam și Universitatea Leeds Beckett, dar implicând mai multe centre. Programul examinează rezultatele obținute la câteva sute de copii și adolescenți tratați cu medicamente GLP-1 prescrise în clinicile CEW, astfel încât ar trebui să ofere o evaluare a utilizării lor în practica reală, spune Hamilton-Shield, care este co-investigator în acest program.

Nu există date pe termen lung nici despre efectele asupra creşterii şi dezvoltării, nici despre siguranţa utilizării prelungite a acestor medicamente la copii
Daniel Ganjian

Care sunt riscurile pentru copiii tratați cu medicamente GLP-1?

"Agoniștii GLP-1 pentru tineri sunt considerați în general eficace, conducând la o scădere ponderală semnificativă și la îmbunătățiri ale factorilor cardiometabolici", spune Ganjian. "Există, însă, aspecte importante privind siguranța și disponibilitatea." Cele mai frecvente efecte secundare sunt gastrointestinale (greață, vărsături și diaree) și pot duce la întreruperea tratamentului, spune el, adăugând: "În plus, lipsesc datele pe termen lung despre efectele asupra creșterii și dezvoltării și despre siguranța utilizării prelungite a acestor medicamente la copii."

În SUA, ca urmare a costurilor mari ale medicamentelor și a asigurării medicale adesea limitate, numeroase familii plătesc mult din propriul buzunar, chiar dacă un specialist a recomandat tratamentul. Acest lucru ar putea determina părinții să încerce să obțină medicamentele pe căi neregulamentare, ceea ce reprezintă în sine o mare problemă pentru Hamilton-Shield.

"Au existat, cu siguranță, cazuri în care medicamentul a fost obținut din alte

Scanned with OKEN Scanner

surse", spune el, adăugând că medicamentele trebuie prescrise de specialiști care le înțeleg utilizarea, în cadrul unei echipe multidisciplinare, unde siguranța și eficacitatea pot fi monitorizate corespunzător.

"În mod inerent, cred că poate fi riscant pentru familii ca acest medicament să fie obținut din alte surse și să nu fie atent monitorizat", avertizează el. "Pot înțelege motivația acestei opțiuni. Pot înțelege de ce mulți părinți sunt disperați să își ajute copiii.

"Nu pot încuraja, însă, acest lucru, fiindcă medicamentul nu este prescris de un specialist, iar monitorizarea siguranței nu este integrată, așa cum o avem în clinici, unde sunt atent monitorizate nu numai aspectele medicale, ci și cele psihologice și alimentare."

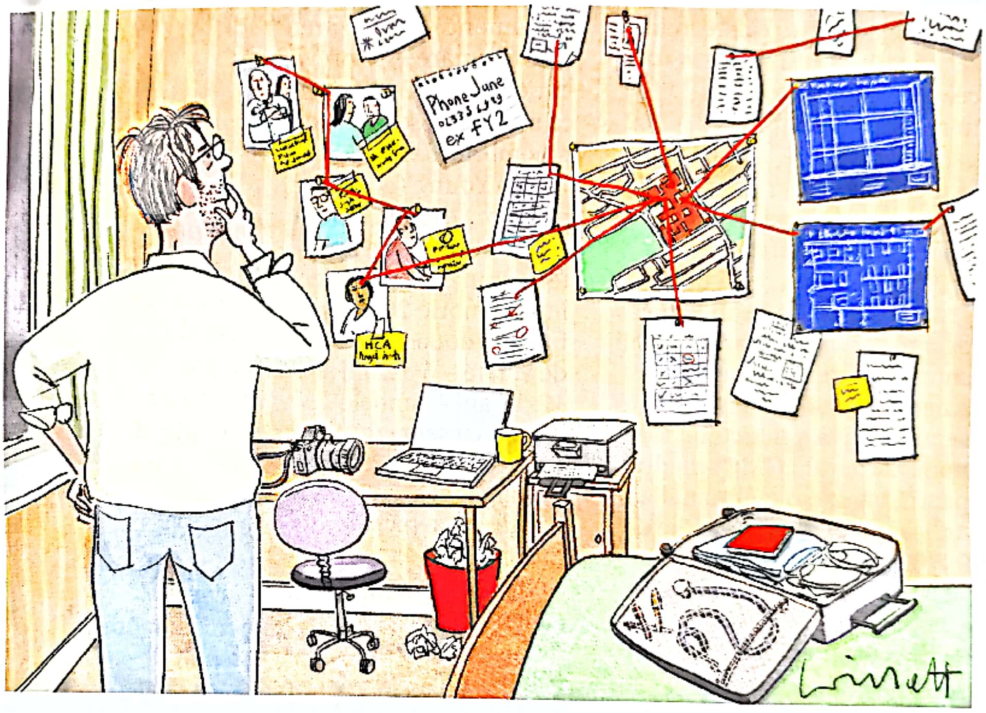
Katharine Lang,
jurnalistă independentă, Bristol

NEWS ANALYSIS
Balancing the risk and benefits of the effect of weight loss drugs on children
A se cita: *BMJ* 2025;391:r2387

CARIERE CLINICE

Cum mă pot pregăti pentru prima zi a unui stagiu nou?

Începutul unui stagiu nou poate fi dificil, dar puțină planificare poate facilita tranziția, după cum află **Elisabeth Mahase**



Concentrați-vă pe ceea ce puteți controla!

Stephanie Santos Paulo, medic rezident interimar și redactor la *The BMJ*

"Înainte de a vă lansa cu capul înainte într-un stagiu nou, rezervați-vă puțin timp pentru a reflecta asupra celui pe care tocmai l-ați încheiat. Analizați-l în detaliu! V-a plăcut? Care au fost momentele

Îmbrățișați schimbarea!

Hakim Rezgui, medic rezident în medicină internă, Manchester

"Schimbarea trebuie să fie primită cu brațele deschise. Fiecare stagiu aduce fețe noi, o rutină nouă și, cel mai important, experiențe noi. Bunele, relele și necunoscutele sunt cele care ne ajută să ne formăm.

Nu uitați lucrurile esențiale!

Divya Singh, medic rezident în medicină internă, reprezentant al Comitetului medicilor rezidenți din Țara Galilor în BMA

"Fiecare specialitate aduce responsabilități unice, posibilități de a învăța și o dinamică a echipei complet diferită. O pregătire efectivă poate facilita tranziția și vă poate ajuta

Scanned with OKEN Scanner

bune și cele rele? În ce domeniu vă simțiți mai siguri pe voi? Ce vă va lipsi? O evaluare după terminarea stagiului vă poate ajuta să recunoașteți domeniile în care ați făcut progrese. Este și o ocazie de a reflecta asupra aspectelor profesionale care vă aduc bucurie sau frustrare, ceea ce poate fi util pentru a lua decizii în cunoștință de cauză cu privire la cariera viitoare sau pentru a face mici schimbări pozitive în rutina de lucru.

"Prima zi nu va fi niciodată perfectă, așa că e bine să vă concentrați pe ceea ce puteți controla. Este de ajutor să vorbiți cu cineva care a făcut stagiul înaintea voastră, pentru a ști unde și când să vă prezentați și pe cine să căutați.

"Indiferent cât de bine vă pregătiți, unele tranziții vor fi mai ușoare decât altele. Pentru mine, una dintre cele mai dificile prime zile a fost trecerea de la îngrijiri paliative la medicina de urgență ca medic rezident de anul 2. După patru luni de muncă într-un azil eram îngrijorată că nu voi face față ritmului de lucru din departamentul de urgențe. S-a dovedit a fi, într-adevăr, un botez al focului, dar în timp și prin practică am dobândit mai multă încredere în mine însămi.

"Prezentați-vă colegilor și străduiți-vă să le învățați numele – sau măcar să le citiți de pe ecusoanele lor – cât mai devreme. Ei sunt cele mai valoroase resurse ale voastre, așa că tratați-i cu amabilitate."

Așadar, în loc să vă temeți de schimbare, încercați să o acceptați.

"Înainte de a începe, aflați cine efectuează în prezent viitorul vostru stagiu. O scurtă conversație cu medicul rezident actual vă va da mai multe informații decât orice manual: la ce oră începe efectiv lucrul pe secție, care dintre medici preferă să fie informați la prima oră și cui să vă adresați pentru ajutor.

"Luați legătura cu coordonatorul clinic din timp – ideal ar fi înainte de prima voastră zi de lucru – și aranjați să vă întâlniți în primele câteva zile. Asta vă va ajuta să vă structurați planurile de dezvoltare personală în timp util și să vă maximizați posibilitățile de a învăța în perioada stagiului.

"Din punct de vedere clinic, nimeni nu se așteaptă ca voi să știți totul dinainte de a începe. Este cu siguranță rezonabil să vă reîmprospătați cunoștințele despre prezentările clinice obișnuite, dar amintiți-vă că sunteți acolo pentru a învăța, așa că nu trebuie să vă gândiți prea mult la asta.

"Odată ce ați ajuns în secție, concentrați-vă pe modul în care echipa lucrează zi de zi. Faceți cunoștință cu asistenții medicali, cu infirmierii, farmaciștii, fizioterapeuții și terapeuții ocupaționali. Ei sunt coloana vertebrală a secției și vă vor ajuta să vă găsiți ritmul. Fiecare secție funcționează diferit, iar munca în echipă este realmente foarte importantă.

"În final, ceva de care îmi amintesc mereu înaintea unui stagiu nou – dacă cei dinaintea ta au reușit să se descurce, de ce nu ai putea și tu?"

să începeți cu încredere și cu profesionalism.

"Mai întâi, împrospătați-vă rapid cunoștințele clinice! Concentrați-vă pe cele mai frecvente prezentări clinice, urgențe și proceduri relevante pentru specialitatea respectivă. Pot fi utile resurse precum seria de manuale Oxford, ghidurile locale sau aplicațiile online ca MDCalc și Induction. Deși nu se așteaptă nimeni să știți totul, familiarizarea cu cunoștințele de bază vă va permite să lucrați în condiții de siguranță și eficiență mai bună. Exploratorul de specialități al BMA vă poate ajuta să vă planificați și să vă dezvoltați cariera.

"La fel de importantă este înțelegerea fluxului de lucru zilnic. Dacă e posibil, contactați medicul rezident actual sau precedent din echipă pentru a afla ce implică programul de lucru și sarcinile tipice ale stagiului. Este esențial să vă familiarizați cu protocoalele locale, cu procedurile de predare a turei și cu modul în care se fac trimiterile pacienților.

"Nu uitați lucrurile esențiale: halate curate ori îmbrăcăminte adecvată, un stetoscop funcțional, pixuri, o agendă și acces la sistemele informaționale ale spitalului. Străduiți-vă să ajungeți devreme în prima zi, pentru a vă orienta și a face o primă impresie bună.

"La fel de importantă este și atitudinea voastră mentală. Ca medici rezidenți aveți încă de învățat, așa că puneți întrebări, luați notițe și reflectați la feedback-ul primit. Fiți proactivi, dar trebuie să vă cunoașteți limitele și să semnalați întotdeauna problemele atunci când aveți îndoieli."

CAREERS CLINIC

How can I prepare for the first day of a new rotation?

A se cita: *BMJ* 2025;391:r2319

Traducere: Dr. Roxana Tucra

Scanned with OKEN Scanner

Robot pentru Farmacia de spital

BD Rowa™ Vmax

Sistemul BD Rowa™ Vmax este o soluție unică și flexibilă, care ajută la optimizarea și automatizarea proceselor dintr-o farmacie de spital.

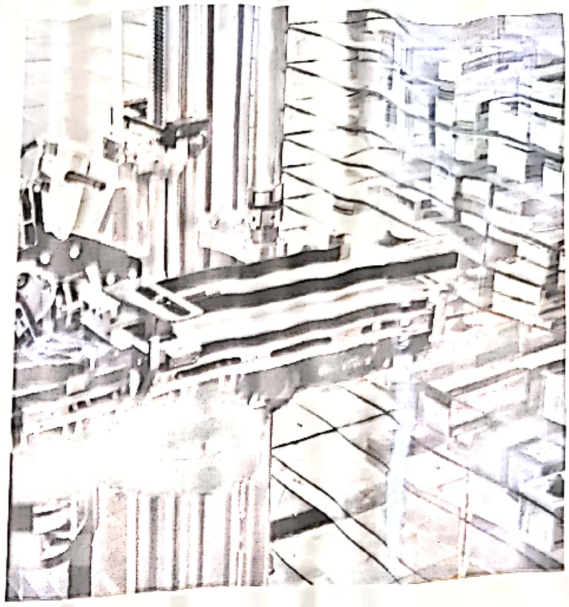
- Încărcare, depozitarea și eliberarea medicamentelor complet automată
- Completarea/generarea comenzilor în funcție de nevoile secțiilor de spital
- Scanarea și verificarea automată a codurilor 2D
- Economie de spațiu și, de asemenea, posibilitatea de instalare în spații limitate
- 800 de instalații în spitale din întreaga lume

Avantajele utilizării robotului într-o farmacie de spital:

- automatizarea etapei de recepție a livrărilor de medicamente posibilă la 24 de ore/zi prin utilizarea unui încarcator opțional Easy Load
- monitorizarea permanentă a inventarului
- un singur cap de colectare poate efectua transferurile (încărcare/descărcare) până la 9 ambalaje dintr-o singură mișcare
- posibilitatea de a instala un al doilea cap de colectare
- posibilitate de integrare cu sistemul informatic al spitalului
- software-ul robotului este conectat la sistemul informatic al farmaciei, iar transferul de date între aceste sisteme îmbunătățește fluxul de lucru și simplifică inventarul
- îmbunătățirea proceselor logistice
- design modular: adaptarea ușoară a instalației la infrastructura existentă, flexibilitate în capacitatea mare de depozitare
- acces facil la informațiile privind data de expirare a medicamentelor stocate
- reducerea pierderilor prin eliberarea medicamentelor cu cea mai scurtă dată de expirare FEFO
- sistem inteligent care controlează planificarea optimă a plasării medicamentelor în interiorul robotului
- eficientizarea executării comenzilor de medicamente din secțiile spitalului - creșterea siguranței prin reducerea numărului de erori în pregătirea comenzilor
- permite personalului spitalului să se concentreze pe sarcini cu o valoare adăugată mai mare

Scanned with OKEN Scanner

Sistemul BD Rowa™ Vmax ajutând farmacistul, în slujba pacientului



Robotul de farmacie BD Rowa™ Vmax poate fi adaptat la nevoile individuale ale farmaciei prin combinarea mai multor echipamente opționale suplimentare. (de exemplu, frigider, sistem automat de curățare a rafturilor, system de încărcare suplimentar al articolelor recepționate, imprimantă de etichete).

Sistemul permite livrarea automată a medicamentelor din depozitul farmaciei către punctele de eliberare din secții, utilizând benzi transportoare cu role.

Sistemul BD Rowa™ Vmax este un panaceu pentru spațiul limitat dintr-o farmacie

Gradul de automatizare poate fi optimizat individual pentru a se adapta în mod ideal la sistemul și bugetul farmaciei.

Avantajele unice ale sistemului

Pentru farmacist:

- optimizarea și simplificarea finalizării comenzilor
- reducerea numărului de erori în timpul eliberării
- verificarea automată a codurilor 2D la eliberarea medicamentul de catre robot
- (Integrare necesară cu sistemul informatic al farmaciei)

Pentru farmacie:

- controlul inventarului
- proces de inventariere simplificat
- reducerea pierderilor legate de erori (securitate)
- o soluție care economisește spațiu, resurse și timp

SHOWROOM Metalurgiei

B-dul Metalurgiei 78, Sector 4, București

+40 740 120 450

pharma-automation.ro

Scanned with OKEN Scanner

CERCETARE ORIGINALĂ Studiu randomizat, controlat cu placebo, dublu orb, desfăşurat într-un singur centru

Riscul de infecţie şi de dehiscenţă a plăgii după profilaxia cu antibiotice în episiotomie sau în ruptura de perineu de gradul doi (studiul REPAIR)

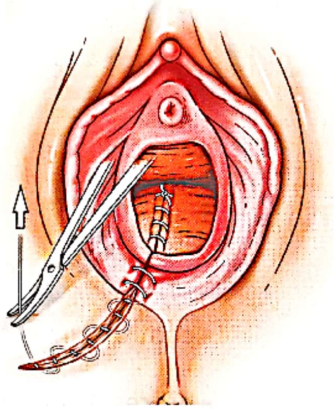
Perslev K, Klarskov N, Bergholt T, Jangö H

Rezumatul rezultatelor principale şi secundare

Rezultat	Antibiotic (n=218)	Placebo (n=215)	Valoarea P	Diferenţa de risc (%; CI 95%)	Risc relativ (CI 95%)
Principal: complicaţiile plăgii	47 (21,6)	62 (28,8)	0,10	−7,2 (de la −15,4 la 0,8)	0,75 (0,54–1,04)
Secundar: complicaţiile plăgii relevante clinic	19 (8,7)	36 (16,7)	0,01	−8,0 (de la −14,3 la −1,8)	0,52 (0,31–0,88)

Întrebarea studiului Tratamentul profilactic cu antibiotice reduce riscul de complicaţii ale plăgii după episiotomie sau după ruptura de perineu de gradul doi?

Metode Studiul de faţă, desfăşurat într-un spital universitar din Danemarca, a înrolat, între martie şi decembrie 2023, 442 de femei cu o episiotomie sau cu ruptură de perineu de gradul doi. Toate consultaţiile clinice iniţiale au fost efectuate între martie 2023 şi ianuarie 2024, iar cele de control pe termen lung au avut loc în perioada martie–noiembrie 2024. Au fost excluse femeile care aveau alergie la tratament (sau risc de reactivitate încrucişată cu antibiotice înrudite), utilizatoarele de antibiotice în primele 24 de ore de la naştere, femeile care nu vorbeau limba daneză şi cele care suferiseră o operaţie cezariană ori episiotomie extinsă. Participantele au fost randomizate să primească fie trei doze de amoxicilină (500 mg) cu acid clavulanic (125 mg) pe cale orală, fie placebo corespunzător, iniţiate în primele şase ore postpartum şi repetate la intervale de opt ore. Monitorizarea a fost efectuată între 4–14 zile şi între 9–12 luni postpartum. Studiul a inclus numai datele consultaţiilor iniţiale. Rezultatul principal a fost orice complicaţie a plăgii, iar cel secundar a constat în complicaţiile plăgii relevante clinic.



KERMOAL/BSIP/ALAMY

Răspunsul şi limitele studiului Analiza intenţiei de a trata a celor 433 de femei care au încheiat perioada de monitorizare a relevat apariţia unor complicaţii ale plăgii la 47 (22%) din cele 218 participante în grupul tratat cu antibiotice *versus* 62 (29%) din 215 femei incluse în grupul care lua placebo, existând o diferenţă a riscului de −7,2% [interval de încredere (CI) 95% −15,4% - 0,8%] şi un risc relativ de 0,75 (CI 95% 0,54–1,04). Complicaţiile plăgilor relevante clinic au apărut la 19 (9%) din 218 femei în grupul de intervenţie *versus* 36 (17%) din 215 femei în grupul cu placebo, cu o diferenţă a riscului de −8% (între −14,3% şi −1,8%) şi un risc relativ de 0,52 (0,31–0,88). Numărul necesar de tratat a fost 12 (CI 95% 7–56). Limitele includ designul cu un singur centru de desfăşurare şi generalizarea limitată la populaţii cu practici obstetricale diferite.

Ce aduce nou prezentul studiu Tratamentul profilactic cu antibiotice a redus semnificativ riscul de complicaţii ale plăgii relevante clinic după episiotomie sau după ruptura de perineu de gradul doi. Nu s-a observat niciun efect semnificativ asupra complicaţiilor globale ale plăgii, dar s-a constatat o reducere a complicaţiilor plăgii relevante clinic.

Finanţarea, conflictele de interese şi comunicarea datelor Finanţat de Unitatea de cercetare şi Departamentul de ginecologie şi obstetrică ale Spitalului Herlev din Danemarca. Nu au fost declarate conflicte de interese. Datele sunt disponibile în mod deschis şi public la https://dataverse.deic.dk/dataset.xhtml?persistentId=doi:10.60612/DATADK/WTK5BD.

Înregistrarea studiului
2022-501930-49-00 (euclinicaltrials.eu), NCT05830162 (ClinicalTrials.gov).

ORIGINAL RESEARCH

Risk of infection and wound dehiscence after prophylactic antibiotics in episiotomy or second degree tear (REPAIR study)

A se cita: *BMJ* 2025;391:e084312
Găsiţi articolul la: doi: 10.1136/bmj-2025-084312

Scanned with OKEN Scanner

Efecte adverse asociate cu creşterea ponderală gestaţională

CERCETARE ORIGINALĂ Sinteză sistematică şi meta-analiză

Creşterea în greutate gestaţională şi riscul de efecte adverse materne şi neonatale în datele observaţionale provenite de la 1,6 milioane de femei

Goldstein R, Bahri Khomami M, Tay CT şi colab.

Întrebarea studiului Ce efecte adverse materne şi neonatale are o creştere ponderală gestaţională (GWG) în afara limitelor recomandate?

Metode Actuala sinteză sistematică şi meta-analiză a inclus studii observaţionale publicate în orice limbă, ce au totalizat peste 300 de sarcini monofetale la femei cu vârste >18 ani, din 2009 până în 2024, şi au prezentat efectele GWG totale clasificate în funcţie de indicele masei corporale (IMC) asupra oricărui indicator matern şi neonatal.

Răspunsul şi limitele studiului Au îndeplinit criteriile de includere 40 de studii (n=1 608 711)ş 6% (n=65 114) dintre femei erau subponderale, 53% (n=607 258) aveau greutate corporală normală, 19% (n=215 183) erau supraponderale şi 22% (n=252 970) aveau obezitate. Valoarea GWG a fost sub sau peste limitele din recomandările făcute de Institute of Medicine (Institutul de Medicină) sau specifice ale studiilor în 23% şi, respectiv, 45% dintre cazuri. Conform criteriilor IMC ale Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS), GWG sub nivelul recomandat de Institute of Medicine a fost asociat cu o greutate corporală mai mică la naştere, rate mai mici de naştere prin cezariană, nou-născuţi mari pentru vârsta gestaţională şi macrosomie, şi rate mai mari de naştere înainte de termen, nou-născuţi mici pentru vârsta gestaţională, greutate corporală mică la naştere şi detresă respiratorie. GWG peste nivelul recomandat a fost asociat cu o greutate mai mare la naştere, rate mai mari de naştere prin cezariană, tulburări hipertensive ale sarcinii, nou-născuţi mari pentru vârsta gestaţională, macrosomie şi internări în unităţile de terapie intensivă neonatală şi rate mai mici de naştere înainte de termen şi de nou-născuţi mici pentru vârsta gestaţională. Heterogenitatea clasificărilor IMC şi GWG a împiedicat gruparea

Rezumatul rezultatelor pentru creşterea ponderală gestaţională (GWG) sub sau peste cea recomandată (în studiile care folosesc categoriile de IMC ale OMS)

			GWG sub cea recomandată				GWG peste cea recomandată			
Rezultat	Nr. de studii	Nr. de femei	Raportul probabilităţilor (CI 95%)	I² (%)	Valoarea P *	Direcţia	Raportul probabilităţilor (CI 95%)	I² (%)	Valoarea P*	Direcţia
Naştere prin cezariană	10	122 640	0,90 (0,84–0,97)	38,99	0,03	Risc mai mic	1,37 (1,30–1,44)	17,82	0,08	Risc mai mare
Tulburări hipertensive ale sarcinii	6	90 965	1,00 (0,93–1,08)	0	0,3		1,37 (1,28–1,48)	40,2	0,31	Risc mai mare
Naştere prin cezariană	10	122 640	0,90 (0,84–0,97)	38,99	0,03	Risc mai mic	1,37 (1,30–1,44)	17,82	0,08	Risc mai mare
Tulburări hipertensive ale sarcinii	6	90 965	1,00 (0,93–1,08)	0	0,3		1,37 (1,28–1,48)	40,2	0,31	Risc mai mare
Naştere înainte de termen	7	66 819	1,63 (1,33–1,90)	69,27	0	Risc mai mare	0,71 (0,64–0,79)	22,45	0,45	Risc mai mic
Mic pentru vârsta gestaţională	14	757 516	1,49 (1,37–1,61)	79,99	0	Risc mai mare	0,69 (0,64–0,75)	83,16	0	Risc mai mic
Greutate mică la naştere	5	11 688	1,78 (1,48–2,13)	0	0,37	Risc mai mare	0,71 (0,48–1,04)	42,13	0,15	
Mare pentru vârsta gestaţională	16	757 122	0,67 (0,61–0,74)	80,36	0	Risc mai mic	1,77 (1,62–1,94)	91,04	0	Risc mai mare
Macrosomie	8	78 950	0,68 (0,58–0,80)	17,47	0,24	Risc mai mic	1,78 (1,60–1,99)	44,6	0,02	Risc mai mare
Internare în unitatea de terapie intensivă neonatală	4	19 609	0,91 (0,75–1,09)	0	0,46		1,26 (1,09–1,45)	0	0,44	Risc mai mare
Sindrom de detresă respiratorie	2	1 252	1,29 (1,01–1,63)	0	0,98	Risc mai mare	1,10 (0,78–1,56)	0	0,95	
Hiperbilirubinemie	2	1 252	0 0,90 (0,53–1,51)	0	0,76		0,93 (0,28–3,14)	38	0,17	

IMC=indicele masei corporale; CI=interval de încredere; OMS=Organizaţia Mondială a Sănătăţii.
*Valoarea P pentru heterogenitate (testul Q).

Scanned with OKEN Scanner

în unele studii ca urmare a categoriilor necomparabile de GWG și/sau IMC.

Ce aduce nou prezentul studiu Studiul de față a evaluat rezultatele generale în 1,6 milioane de sarcini, furnizând o actualizare importantă a studiilor precedente prin includerea populațiilor contemporane din cinci regiuni ale OMS și un interval larg al IMC. Aceste rezultate furnizează informații directe pentru crearea unor standarde de GWG relevante în context și aplicabile la nivel global în îngrijirile prenatale.

Finanțarea, conflictele de interese și comunicarea datelor Studiul a fost finanțat de National Health and Medical Research Council of Australia (Consiliul Național al Sănătății și Cercetării Medicale din Australia), Heart Foundation (Fundația pentru inimă) și Veski. Nu au fost declarate conflicte de interese. Datele originale individuale ale studiului sunt disponibile la cerere rezonabilă.

Înregistrarea studiului PROSPERO CRD42023483168.

ORIGINAL RESEARCH

Gestational weight gain and risk of adverse maternal and neonatal outcomes in observational data from 1.6 million women

A se cita: *BMJ* 2025;391:e085710

Găsiți articolul la: doi: 10.1136/bmj-2025-085710

COMENTARIU Dovezile susțin o abordare nuanțată a perioadei maternității

Creșterea în greutate gestațională (GWG) rămâne unul dintre cele mai atent monitorizate, dar încă insuficient înțelese, aspecte ale îngrijirilor prenatale. Timp de decenii, sistemele de îngrijiri medicale s-au bazat pe obiective numerice pentru a ghida GWG a femeii, deși tot mai multe dovezi sugerează că e posibil ca aceste limite să nu fie la fel de potrivite pentru toate populațiile.[1-3] Dilema între standardizare și personalizare evidențiază imperativul trecerii de la modelele de îngrijiri destinate exclusiv sarcinii la strategiile de prevenție care încep înainte de concepție și continuă pe parcursul întregului interval dintre sarcini – de la sfârșitul unei sarcini până la începutul alteia.[4]

Analiza sistematică realizată de Goldstein și colegii săi redeschide această dezbatere, sintetizând rezultatele din peste 100 de studii care au asociat GWG cu efecte materne și perinatale.[3] Autorii arată că atât GWG insuficientă cât și cea excesivă sunt asociate cu riscuri mai accentuate, incluzând nașterea înainte de termen și nou-născuții mici pentru vârsta gestațională la un capăt și macrosomia și retenția excesului de greutate postpartum la celălalt.[1-8] Studiile observaționale sugerează, însă, că o valoare crescută a indicelui masei corporale (IMC) înainte de sarcină are un impact mai mare decât GWG asupra complicațiilor sarcinii și greutății corporale în perioada copilăriei, arătând că multe dintre riscurile aparente ale GWG excesive sunt atenuate dacă este luat în considerare IMC înainte de sarcină.[1-11] Deși aceasta subliniază impactul semnificativ al sănătății înainte de concepție, menținerea unei greutăți corporale sănătoase, în special înaintea sarcinii, dar și în timpul ei, rămâne importantă pentru diminuarea riscurilor asociate cu obezitatea atât pentru mamă cât și pentru copil.[1-11]

O relație continuă

Analiza confirmă, în mare parte, cunoștințele existente de mult timp, însă cea mai remarcabilă informație pe care o oferă este variația considerabilă în cadrul categoriilor de IMC și regiunilor, contestând logica alb-negru aflată la baza multor ghiduri clinice.[2,3] Mai degrabă decât un prag fix de creștere pondera-

IAN MILES-FLASHPOINT PICTURES/ALAMY

Scanned with OKEN Scanner

lă, între GWG și rezultate pare să fie o relație continuă, dependentă de context și influențată de factori dinainte de concepție, precum IMC înainte de sarcină și mediul psihosocial mai larg.[1-12] Ca urmare, este imperioasă o abordare mai nuanțată, care să recunoască diversitatea nu ca pe o interferență de ajustat, ci ca bază a unor îngrijiri mai bine integrate.[13]

În afara sarcinii, pe tot parcursul vieții

Sarcina nu este un episod izolat, ci face parte dintr-o traiectorie mai amplă a sănătății, ce acoperă perioada preconcepțională, prenatală, postpartum și intervalul dintre sarcini. Greutatea corporală a femeii înainte de concepție și retenția excesului ponderal postpartum influențează profund atât sănătatea mamei cât și pe cea a copilului.[4-10] O creștere în greutate accentuată înainte de concepție sau între sarcini mărește, de asemenea, probabilitatea de a naște un copil mare pentru vârsta gestațională, care va avea, la rândul său, un risc de obezitate mai ridicat.[9-15] În plus, studiile efectuate la frați arată că obezitatea maternă la începutul sarcinii, GWG excesivă și intervalele scurte între sarcini sunt asociate independent cu surplusul ponderal și cu obezitatea copilului.[10, 15] Aceste tipare confirmă faptul că sănătatea mamei și cea a copilului sunt strâns legate între ele pe parcursul vieții.

Cu toate acestea, perioadele premergătoare concepției și cele dintre sarcini, adesea ignorate atât în cercetare cât și în practică, constituie oportunități deosebit de importante, dar încă insuficient utilizate, pentru intervenție.[6, 15] Dat fiind faptul că aproape 40% dintre sarcini sunt neplanificate,[16] multe femei solicită primele îngrijiri prenatale târziu în primul trimestru, atunci când perioada de dezvoltare cea mai sensibilă a și trecut. Ca urmare, sprijinirea unei greutăți corporale sănătoase înainte de concepție și între sarcini ar putea fi mai eficientă decât concentrarea exclusivă pe gestionarea valorilor ponderale în timpul sarcinii.[4]

Lacunele datelor și politicile (ne)coordonate Deși este esențială pentru sănătatea mamei și a copilului, monitorizarea greutății corporale și a efectelor asociate rămâne fragmentată. O comparație realizată recent de EuroPeristat Group a arătat uriașe neconcordanțe în ceea ce privește modul în care țările colectează și corelează datele referitoare la mame și copii.[17] Puține dintre ele înregistrează IMC înainte de sarcină, iar majoritatea se bazează pe greutatea corporală autoraportată sau determinată la prima vizită medicală. Asocierile între registrele sarcinilor, nașterilor și creșterii copiilor sunt rare, îngreunând urmărirea tendințelor sau evaluarea intervențiilor.

Este imperioasă investiția în sisteme integrate de supraveghere a sănătății mamei. Indicatorii armonizați ai IMC înainte de concepție, GWG și retenția excesului ponderal postpartum trebuie să fie incorporați în seturile de date naționale și asociați de rutină cu graficele creșterii copiilor. Ar fi ideal ca astfel de sisteme să se coreleze și cu rezultatele și experiențele relatate de paciente, oferind o înțelegere mai holistică a sănătății femeii și garanția că ghidurile reflectă atât experiența trăită cât și dovezile epidemiologice.

Nevoia de schimbare sistematică

Atunci când femeilor li se recomandă să accepte obiective numerice este ignorată diversitatea biosocială ce influențează sarcina. În loc să le avertizeze să nu depășească limite fixe de greutate corporală, clinicienii ar putea să se axeze pe tiparele creșterii ponderale, pe factorii săi determinanți și pe consiliere personalizată, nepunitivă.[18]

Promovarea unei GWG sănătoase necesită mai mult decât recomandări perinatale, depinde de continuitatea îngrijirilor. Prea adesea, implicarea serviciilor medicale începe numai după ce sarcina este confirmată și se încheie imediat după naștere, omițând perioadele vitale de prevenție. Integrarea consilierii înainte de concepție în îngrijirile de rutină și asigurarea unei monitorizări prelungite postpartum ar permite clinicienilor să acționeze mai devreme și să mențină sprijinul pentru mai mult timp.

La nivel politic, autoritățile sanitare (inter)naționale trebuie să depășească limitele biomedicale înguste. La fel cum graficele creșterii copilului sunt adaptate astfel încât să reflecte diversitatea biologică și regională, recomandările privind GWG trebuie să fie și ele mai degrabă specifice contextului decât cu caracter universal. O astfel de abordare în context implică intervenții integrate care combină managementul greutății corporale, consiliere pentru nutriție și sprijin psihosocial – de exemplu, instruirea în perioada dintre sarcini pentru un viitor sănătos,[6] Healthy Life Trajectories Initiative (Inițiativa pentru traiectorii sănătoase în viață)[19] și Healthy Adaptation to Pregnancy, Postpartum and Parenthood (Adaptarea sănătoasă la sarcină, postpartum și viața de părinte).[20] Aceste modele au nu numai potențialul de a obține rezultate mai importante decât simpla monitorizare a greutății corporale prenatale, ci și de a consolida sistemele de date, generând dovezi pentru politica și practica viitoare.

Obezitatea maternă nu este doar o problemă individuală, ci și o provocare la nivel de sistem. Fără strategii complexe, pentru tot parcursul vieții, epidemia de obezitate se va perpetua de la o generație la alta.

Dominika A Osicka

Annick Bogaerts
annick.bogaerts@kuleuven.be

Detalii despre autori pe bmj.com

COMMENTARY Evidence supports a nuanced approach across the maternal life course

A se cita: *BMJ* 2025;391:r2337

Găsiți versiunea integrală, cu bibliografie, la:
http://doi.org/10.1136/bmj.r2337

Scanned with OKEN Scanner

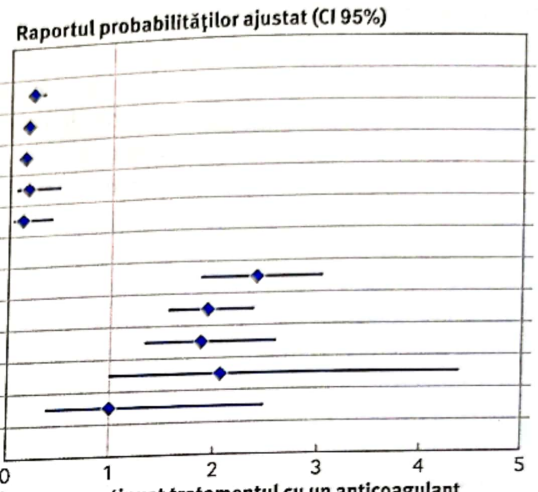
Durata tratamentului anticoagulant pentru tromboembolismul venos neprovocat

CERCETARE ORIGINALĂ Emulația unui studiu țintă

Continuarea tratamentului anticoagulant oral pentru tromboembolismul venos neprovocat *versus* întreruperea tratamentului

Lin KJ, Kim DH, Singer DE și colab.

Durata tratamentului inițial (zile)	Raportul probabilităților ajustat (CI 95%)
TEV recurent	
90-179	0.22 (0.16 — 0.32)
180-359	0.17 (0.13 — 0.23)
360-719	0.15 (0.11 — 0.20)
720-1079	0.18 (0.07 — 0.49)
≥1080	0.13 (0.04 — 0.41)
Sângerare masivă	
90-179	2.38 (1.88 — 3.02)
180-359	1.92 (1.56 — 2.37)
360-719	1.85 (1.34 — 2.57)
720-1079	2.04 (0.96 — 4.36)
≥1080	1.00 (0.40 — 2.48)



Analiză de subgrup comparând pacienții care au continuat tratamentul cu un anticoagulant oral *versus* cei care l-au întrerupt, în funcție de numărul de zile după tratamentul inițial. TEV=tromboembolism venos

Întrebarea studiului Cum se compară rezultatele privind sănătatea pacienților care primesc tratament anticoagulant oral prelungit pentru tromboembolism venos (TEV) cu ale celor care întrerup tratamentul?

Metode Studiul de față a folosit două baze de date naționale ale cererilor de rambursare a cheltuielilor medicale din SUA: Optum Clinformatics și Medicare, pentru TEV recurent (evaluarea eficienței) și sângerarea masivă (evaluarea siguranței). Rezultatul secundar evaluat a fost beneficiul clinic net (compus din TEV recurent și sângerare).

Răspunsul și limitele studiului Studiul Data Mart (1 ianuarie 2009 – 28 februarie 2025) și al cererilor de rambursare pentru servicii prestate de la Medicare (1 ianuarie 2009 – 31 decembrie 2022). Pacienții eligibili au fost cei cu vârste ≥18 ani care au primit un anticoagulant oral (OAC) nou inițiat (warfarină, apixaban, rivaroxaban, dabigatran sau edoxaban) în primele 30 de zile după o primă internare în spital cu TEV fără factori provocatori reversibili și au continuat tratamentul timp de cel puțin 90 de zile. Pacienții care au continuat tratamentul au fost comparați cu cei care l-au oprit, întreruperea fiind definită ca nereînnoirea rețetei în decurs de 30 zile după perioada de 90 de zile a tratamentului inițial. Perechile de pacienți au fost stabilite pe baza scorului de propensiune folosit pentru a echilibra un total de 89 de caracteristici ale pacienților relevante în momentul inițial. Rezultatele principale au fost evaluate în cohorta internărilor în spital, incluzând 30 554 de perechi stabilite pe baza scorului de propensiune, care au continuat sau au întrerupt tratamentul cu un OAC (vârsta medie 73,9 ani, 57% femei). După tratamentul anticoagulant inițial cu durata ≥90 de zile, cei care l-au continuat au avut rate de TEV recurent pronunțat mai scăzute decât cei care l-au întrerupt [raportul probabilităților ajustat 0,19, interval de încredere (CI) 95% 0,13–0,29; diferența ratei ajustate per 1 000 de persoane-ani −25,50, CI 95% între −39,38 și −11,63], rate mai ridicate de sângerare masivă (1,75, 1,52–2,02; 4,78, 1,95–7,61) și un beneficiu clinic net mai mare (0,39, 0,36–0,42; −21,01, între −32,31 și −9,71). Factorii de confuzie reziduali nu pot fi excluși dată fiind lipsa informațiilor despre utilizarea medicamentelor fără prescripție medicală, starea socioeconomică, rezultatele testelor de laborator și motivele întreruperii tratamentului anticoagulant oral.

Ce aduce nou prezentul studiu Conform celor două baze de date naționale ale cererilor de rambursare a cheltuielilor medicale din SUA studiate, pacienții cu TEV neprovocat care au continuat tratamentul cu OAC după cel anticoagulant inițial timp de cel puțin 90 de zile au prezentat rate de TEV recurent substanțial mai mici și rate de sângerare masivă mai mari decât cei care au întrerupt tratamentul.

Finanțarea, conflictele de interese și comunicarea datelor Această cercetare a fost sprijinită de US National Institute on Aging (Institutul Național pentru Îmbătrânire din SUA). Consultați articolul complet pe bmj.com pentru a vedea conflictele de interese. Datele sunt disponibile de la autorul corespondent (jklin@bwh.harvard.edu).

ORIGINAL RESEARCH

Continued *versus* discontinued oral anticoagulant treatment for unprovoked venous thromboembolism

A se cita: *BMJ* 2025;391:e084380

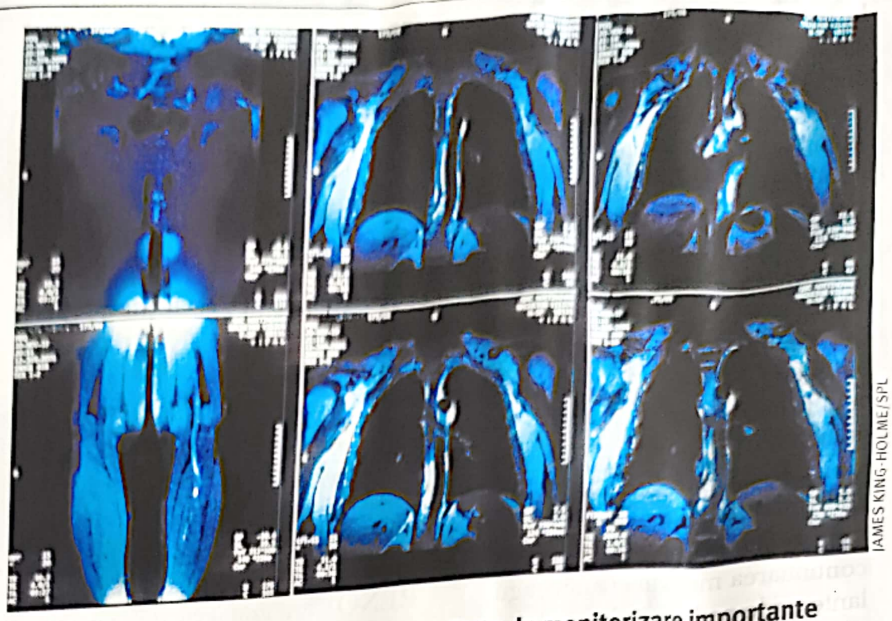
Găsiți articolul la: doi: 10.1136/bmj-2025-084380

Scanned with OKEN Scanner

COMENTARIU Preferințele pacienților sunt esențiale pentru evaluarea beneficiilor și riscurilor tratamentului pe termen nedeterminat

Este în continuare dificilă stabilirea duratei optime a tratamentului anticoagulant după un prim eveniment de tromboembolism venos (TEV) neprovocat.[1] Dificultatea constă, parțial, în identificarea pacienților care au cele mai mari șanse de a beneficia în urma tratamentului anticoagulant prelungit, asociat cu rate mai mici de recurență a TEV, dar cu prețul unui risc de sângerare mai mare.[2-4] Incertitudinea persistă, dat fiind faptul că studiile clinice și studiile prospective pe această temă oferă o durată limitată de monitorizare și includ, adesea, participanți selectați cu rigurozitate.[5-7]

În studiul lor, Lin și colegii săi furnizează date suplimentare provenite din practica medicală curentă pentru a ajuta la stabilirea raportului riscuri beneficii al tratamentului anticoagulant pe termen nedeterminat la pacienții cu un prim TEV neprovocat, analizând două baze de date americane mari, Optum Clinformatics Data Mart și Medicare.[8] În cadrul respectivelor baze de date au fost identificați adulții cu un prim TEV fără factori de risc reversibili. Folosind un scor de propensiune, au fost identificate perechi 1:1 formate din pacienții care au continuat tratamentul cu un anticoagulant oral (OAC) și cei care l-au întrerupt, după ce au încheiat un tratament anticoagulant inițial de cel puțin 90 de zile. Pacienții care au întrerupt medicația au fost definiți ca fiind cei care nu au reînnoit rețeta de anticoagulante în decurs de 30 de zile și în orice moment după faza inițială de tratament anticoagulant de 90 de zile pentru un prim eveniment de TEV. Perechile au fost stabilite pe baza intervalului de timp de la TEV de referință și a tipului de TEV (embolism pulmonar sau tromboză venoasă profundă), luând în calcul 89 de caracteristici relevante în momentul inițial. Prin această metodă, autorii au identificat 30 554 de perechi pe baza scorului



JAMES KING-HOLME/SPL

Beneficiul clinic net persistă atunci când tratamentul OAC este continuat chiar și timp de peste trei ani

de propensiune. Comparativ cu pacienții care au întrerupt tratamentul cu OAC, cei care l-au continuat au avut rate de recurență a TEV mai mici [raportul probabilităților ajustat 0,19 (interval de încredere (CI) 95% 0,13–0,29) și o diferență a riscului ajustată *per* 1 000 de persoane-ani de –25,50 (CI 95% între –39,38 și –11,63)], dar rate de sângerare masivă mai mari [1,75 (1,52 – 2,02) și 4,78 (1,95–7,61)]. Beneficiul clinic net în raport cu evenimentele de TEV recurent și sângerare masivă a fost în favoarea continuării tratamentului cu OAC indiferent de tipul de OAC sau de durata terapiei anticoagulante, chiar peste 1 080 de zile. În plus, pacienții care au continuat tratamentul au avut o rată a mortalității mai mică decât cei care l-au întrerupt [0,74 (0,69 – 0,79) și –14,31 (între –22,02 și –6,59)]. Rezultatele nu au fost influențate de prezența unor factori de confuzie rămași nemăsurați, după cum arată valoarea E (un indicator de evaluare a robusteții cauzalității în raport cu factorii de confuzie potențiali).[9]

Date de monitorizare importante

Studiul de față își aduce contribuția la literatura pe această temă, folosind o analiză de emulație a unui studiu țintă cu un eșantion de mari dimensiuni, de peste 60 000 de pacienți. Și mai important este faptul că furnizează date de monitorizare pe termen lung, ce arată că beneficiul clinic net persistă atunci când tratamentul cu OAC este continuat chiar și timp de peste trei ani. Cu toate că perechile au fost identificate pe baza propensiunii extinse, limitele rămân inevitabile atunci când sunt utilizate astfel de baze de date retrospective, fapt recunoscut de autori. E posibil ca factorii de confuzie reziduali să fie încă prezenți și să contribuie la beneficiul de reducere a mortalității observat la pacienții care au continuat tratamentul cu OAC. În plus, raportul riscuri beneficiii calculat aici nu se traduce automat prin îmbunătățirea calității vieții, respectarea valorilor și preferințelor pacienților sau raportul cost beneficiu pentru sistemul de îngrijiri medicale. Aceste aspecte depășesc scopul studiului de față, dar pot fi importante pentru investigațiile viitoare.

Ce implicații clinice pot fi deduse din articolul actual? Este în general acceptat faptul că evenimentele

Scanned with OKEN Scanner

de sângerare masivă la pacienții care primesc tratament anticoagulant prelungit conferă un risc de mortalitate de 2-3 ori mai mare decât TEV recurent.[10-12] Ca urmare, ar fi de așteptat ca diferența riscului de TEV conferită de continuarea OAC să fie de cel puțin 2-3 ori mai mare decât diferența riscului de creștere a evenimentelor de sângerare masivă, pentru ca această intervenție să fie utilă prin prisma mortalității. Atunci când se pun în balanță riscurile și beneficiile continuării tratamentului anticoagulant, clinicienii pot folosi aceste informații pentru a ghida pacienții în luarea deciziei privind durata terapiei. Rezultatele acestui studiu sunt concordante cu cele ale studiilor anterioare pe aceeași temă și sprijină continuarea medicației anticoagulante orale pe baza estimării punctuale a diferenței de risc, deși persistă un grad de incertitudine atunci când luăm în considerare întreaga amplitudine a CI 95%. Diferențele de risc descrise aici ar putea fi utile pentru clinicieni în consilierea pacienților cu privire la riscurile și beneficiile așteptate ale continuării tratamentului anticoagulant oral. Comunicarea cu pacienții rămâne, însă, necesară, pentru lua în calcul preferințele și valorile personale în privința duratei terapiei, având în vedere această incertitudine persistentă.

Prioritate pentru DOAC

În plus, ar putea conta alegerea anticoagulantului. Studiul în cauză a arătat că, la cei care au continuat tratamentul cu OAC, anticoagulantele orale directe (DOAC) au sugerat mai multă siguranță comparativ cu warfarina. Alte aspecte ale echilibrului clinic care ar trebui să fie de avut în vedere, și nu au fost abordate aici, includ impactul reducerii dozei de DOAC în faza de tratament prelungit, ce ar putea reduce mai mult riscurile de sângerare. Recent, studiul RENOVE a arătat că, după cel puțin șase luni de la tratamentul anticoagulant inițial, continuarea terapiei cu DOAC în doză fie completă, fie redusă, a fost asociată cu o rată scăzută de TEV recurent (incidența cumulată în cinci ani 1,8-2,2%), regimul cu doză redusă generând un număr de evenimente de sângerare relevante clinic mai mic decât schema cu doza completă [incidența cumulată în cinci ani 9,9% *vs* 15,2%, raportul probabilităților 0,61 (CI 95% 0,48 – 0,79)].[13] În plus, folosirea markerilor biologici de tipul D dimerilor, dacă este disponibilă, poate fi de ajutor în clasificarea riscului de TEV recurent.[14, 15]

Pe scurt, studiul efectuat de Lin și colegii săi oferă clinicienilor și pacienților o perspectivă utilă asupra eficienței și siguranței pe termen lung a tratamentului cu OAC, prin valorificarea bazelor de date mari din practica medicală curentă pentru a sintetiza beneficiul clinic net asociat cu această intervenție.

Miriam Kimpton

mkimpton@ohri.ca

Tzu-Fei Wang

Detalii despre autori pe bmj.com

COMMENTARY Patient preferences key to weighing benefits and risks of indefinite treatment

A se cita: *BMJ* 2025;391:r2334

Găsiți versiunea integrală, cu bibliografie, la: http://doi.org/10.1136/bmj.r2334

CERCETARE ORIGINALĂ Analiză de tip umbrelă a sintezelor sistematice — URMĂRIRE RAPIDĂ

Utilizarea paracetamolului de către mamă în timpul sarcinii și riscul de tulburare de spectru autist și tulburare de hiperactivitate/deficit de atenție la copil

Sheikh J, Allotey J, Sobhy S și colab.

Întrebarea studiului *Ce dovezi există privind asocierea între folosirea paracetamolului de către mamă în timpul sarcinii și riscul de tulburare de spectru autist (denumită autism) și tulburare de hiperactivitate/deficit de atenție (ADHD) la copil?*

Metode *Au fost căutate sinteze sistematice ale asocierii dintre expunerea la paracetamol in utero și autism sau ADHD la copii în Medline, Embase, PsycINFO, baza de date Cochrane a sintezelor sistematice, Epistemonikos, literatura de profil neconvențională și listele de indicații bibliografice, de la înființare până la data de 30 septembrie 2025. Pentru a evalua calitatea analizei a fost folosită AMSTAR 2 (o metodă de evaluare a sintezelor sistematice). Rezultatele sintezelor sunt raportate împreună cu detaliile studiilor primare incluse, toate ajustările pentru factorii de confuzie principali (caracteristicile materne, indicația pentru utilizarea paracetamolului și factorii familiali), factorii de confuzie care nu au fost măsurați și verificarea rezultatelor.*

Răspunsul și limitele *studiului Au fost incluse nouă sinteze (40 de studii) care au semnalat autism la copii (șase studii) și ADHD (17 studii). Suprapunerea studiilor primare în sinteze a fost foarte mare (zona corectată – 23%). Au fost menționate asocieri de la*

Scanned with OKEN Scanner

posibile la puternice între utilizarea paracetamolului de către mamă şi autism sau ADHD la copil. Şapte sinteze au recomandat ca interpretarea rezultatelor să fie efectuată cu prudenţă, dată fiind posibilitatea ca în studiile incluse să existe erori sistematice şi factori de confuzie. Gradul de încredere în rezultatele sintezelor a variat de la scăzut (două sinteze) la foarte scăzut (şapte sinteze). O singură sinteză a inclus studii (n=2) care au făcut ajustări adecvate pentru posibilii factori familiali şi factori de confuzie nemăsuraţi prin analiza controlată cu fraţi. Asocierea observată în analizele cohortelor întregi între utilizarea paracetamolului de către mamă şi autism sau ADHD la copil nu s-a menţinut în analizele controlate cu fraţi. O limită a fost reprezentată de lipsa evaluării efectelor asupra altor indicatori de neurodezvoltare.

PA/ALAMY

Ce aduce nou prezentul studiu Dovezile existente nu arată o asociere clară între folosirea paracetamolului de către mamă în sarcină şi autismul sau ADHD la copil. E posibil ca orice efect aparent să fi fost determinat de factori familiali genetici şi de mediu şi de factorii de confuzie care nu au fost măsuraţi.

Finanţarea, conflictele de interese şi comunicarea datelor Autorul ST este investigator specializat la National Institute for Health and Care Research (NIHR – Institutul Naţional pentru Cercetare în Sănătate şi Îngrijiri). SS a avut fonduri de la Colaborarea pentru cercetarea siguranţei pacienţilor de la NIHR Midlands. Opiniile exprimate sunt cele ale autorilor, şi nu implicit ale NIHR sau ale Department of Health and Social Care (Ministerul Sănătăţii şi Asistenţei Sociale). HMB este sprijinit de Instituto de Salud Carlos III printr-un contract Río Hortega (CM24/00152), cofinanţat de European Social Fund Plus (Fondul Social European Plus). Nu au fost declarate conflicte de interese. Datele extrase din surse publicate sunt incluse în articol şi în materialul suplimentar.

Înregistrarea sintezei sistematice PROSPERO CRD420251154052.

CE SE ŞTIE DESPRE ACEST SUBIECT

- Paracetamolul este tratamentul recomandat pentru durere şi febră în sarcină, pe care agenţiile de reglementare din întreaga lume îl apreciază drept sigur
- Există variaţii între sintezele sistematice şi studiile primare variază în ceea ce priveşte prezentarea utilizării paracetamolului de către mamă în timpul sarcinii şi riscul de tulburare de spectru autist (autism) şi tulburare de hiperactivitate/deficit de atenţie (ADHD) la copil

CE ADUCE NOU PREZENTUL STUDIU

- Gradul de încredere în rezultatele sintezelor sistematice publicate privind folosirea paracetamolului de către mamă în timpul sarcinii şi riscul de autism şi ADHD la copil, cu o suprapunere foarte mare a studiilor primare, a fost între scăzut şi foarte scăzut
- Dovezile existente nu arată o asociere clară între expunerea la paracetamol *in utero* şi autism şi ADHD la copil
- Este posibil ca orice efect observat după expunerea la paracetamol *in utero* asupra autismului şi ADHD în copilărie să fi fost determinat de factori familiali genetici şi de mediu şi de factorii de confuzie care nu au fost măsuraţi

ORIGINAL RESEARCH

Maternal paracetamol use during pregnancy and risk of autism spectrum disorder and attention deficit/hyperactivity disorder in offspring

A se cita: *BMJ* 2025;391:e088141
Găsiţi articolul la:
doi: 10.1136/bmj-2025-088141

Traducere:

Scanned with OKEN Scanner

ANALIZĂ

Inteligența artificială generativă și dinamica transformatoare a consultațiilor clinice

David Fraile Navarro și colegii săi analizează modul în care inteligența artificială generativă poate fi integrată în siguranță în consultațiile clinice pentru a face posibilă luarea deciziilor centrate pe pacient și responsabilizarea

Inteligența artificială (IA) generativă a avansat rapid de la faza de experiment la cea de utilizare zilnică în consultațiile clinice. Bazate pe modele lingvistice de mari dimensiuni (LLM), sistemele IA generative creează conținut nou ca răspuns la solicitări în loc să urmeze reguli prestabilite. Clinicienii și pacienții accesează în mod obișnuit IA generativă prin interfețe conversaționale de genul ChatGPT, care răspund în limbajul natural, în timp ce aplicațiile specializate, precum cele de transcriere a consultațiilor medicale bazate pe IA, sunt adoptate tot mai des pentru documentația clinică. Raționamentul fluent, dar numai parțial verificabil al IA generative, schimbă modul în care cunoștințele clinice sunt formate, comunicate și testate în cadrul relației medic-pacient, transformând consultațiile din schimburi de informații în coproducția de explicații.

Consultația devine astfel o conversație în trei, în care explicațiile sunt influențate de medic, de pacient și de IA, consecința fiind ceea ce numim îngrijiri triadice. Ca parte a acestei schimbări, este important ca utilizarea IA să fie înregistrată, astfel încât sistemele de îngrijiri medicale, cercetătorii, clinicienii și pacienții să poată învăța, iar practica medicală să se îmbunătățească.

MESAJE PRINCIPALE

- Inteligența artificială generativă a început să fie utilizată în consultații atât de clinicieni cât și de pacienți, dar rolul ei rămâne, adesea, nedocumentat
- Îngrijirile triadice – prin care rolul IA devine vizibil, iar raționamentul ei poate fi inspectat – permit sistemelor de asistență medicală să studieze și să controleze efectele IA asupra deciziilor clinice
- Competența clinică se reorientează de la cunoașterea răspunsurilor la asistarea pacienților în interpretarea informațiilor generate de IA în context
- Infrastructura simplă (standardele de documentare, tehnologia transparentă, responsabilitatea proporționată) pot face această tranziție observabilă și sigură
- Cercetarea trebuie să examineze modul în care IA transformă relația medic–pacient și să creeze cadre pentru această evoluție

Scanned with OKEN Scanner

Totodată, transparența clarifică modul în care IA influențează luarea deciziilor clinice și sprijină înțelegerea și încrederea pacienților. Atunci când folosirea IA nu este discutată clar, efectul său asupra raționamentului clinic, autonomiei pacienților și relației terapeutice este mai greu de evaluat.

Dificultatea pentru clinicieni este de a integra IA în moduri care să conserve beneficiile și să gestioneze în același timp eventualele riscuri. Acest material, care face parte dintr-o serie de articole ale *BMJ* privind utilizarea IA generative, vizează îngrijirile bazate pe consultație, în special în asistența medicală primară, unde IA generativă afectează în modul cel mai direct comunicarea și luarea deciziilor. Alte articole din această serie vor analiza experiențele pacienților și competențele de care au nevoie clinicienii pentru a folosi IA în mod transparent și eficient în cadrul consultației clinice.[1,2]

Inteligența artificială a intrat în cabinetul de consultație

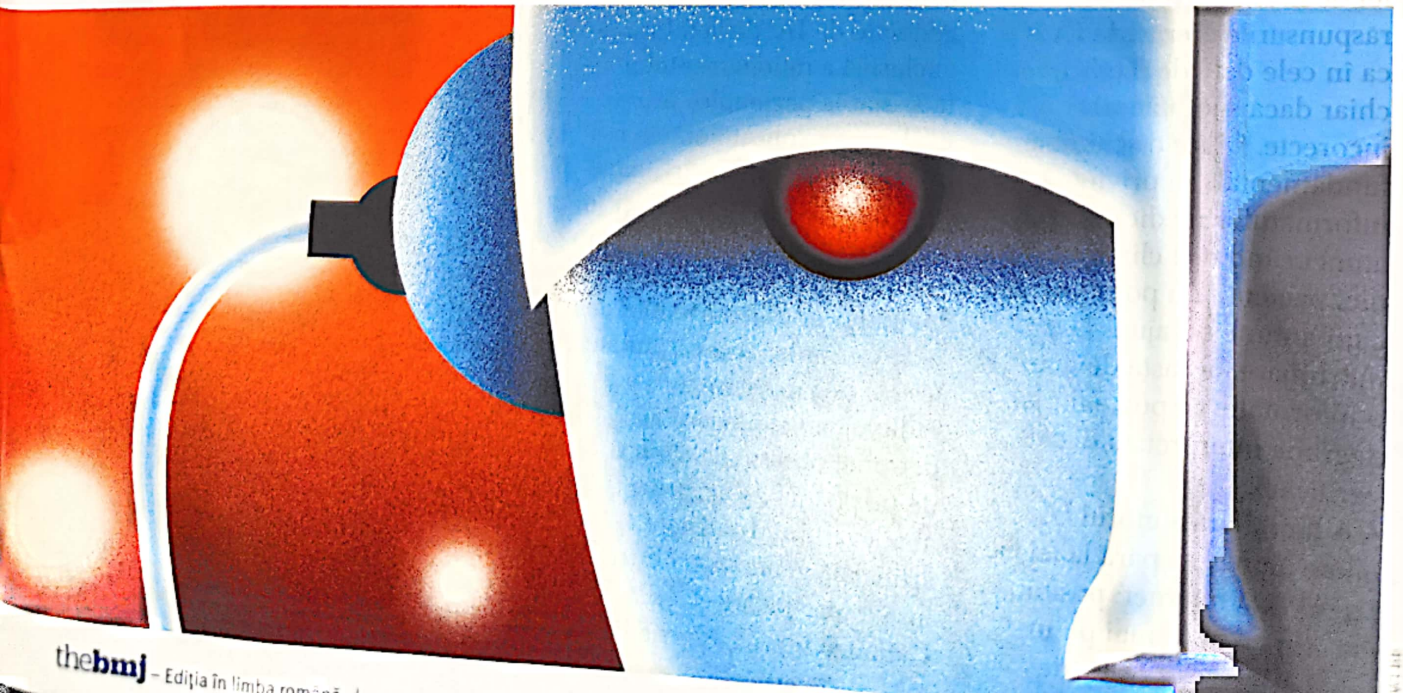
Clinicienii menționează utilizarea pe scară largă a IA în diagnostic, documentare, comunicarea cu pacienții și sarcinile administrative.[3] Un sondaj din 2024, la care au participat 1 183 de medici din SUA, a arătat că două treimi au folosit în practica lor instrumente de IA, în creștere de la 38% în anul precedent.[3] În Regatul Unit, medicii generaliști relatează că apelează la IA pentru verificarea interacțiunilor medicamentoase, sugestiile de diagnostic și redactarea scrisorilor medicale.[4] Primele studii sugerează că IA generativă poate să extindă diagnosticele diferențiale și să îmbunătățească raționamentul clinic,[5] în timp ce aplicațiile de transcriere medicală reduc povara documentației

Dificultatea pentru clinicieni este de a integra IA în moduri care să conserve beneficiile și să gestioneze în același timp eventualele riscuri

și cresc calitatea percepută a conținutului notat.[6,7]

Pacienții și cei care îi îngrijesc folosesc și ei IA. În Australia, un adult din zece afirmă că solicită sfaturi privind sănătatea de la ChatGPT.[8] Oamenii spun că apelează la IA pentru a găsi explicații, a elabora planuri de îngrijire sau a căuta o a doua opinie. Într-unul din cazuri, un copil cu sindromul măduvii spinării ancorate a fost diagnosticat numai după ce mama lui a consultat ChatGPT; în altul, un aparținător al unui pacient a utilizat IA pentru a elabora un plan de îngrijiri în timp ce aștepta opinia specialistului.[9,10] Sisteme similare au clasificat greșit, însă, simptome neurologice, întârziind tratamentul accidentului vascular cerebral.[11]

Inteligența artificială generativă nu este doar un instrument de informare. Spre deosebire de căutarea pe

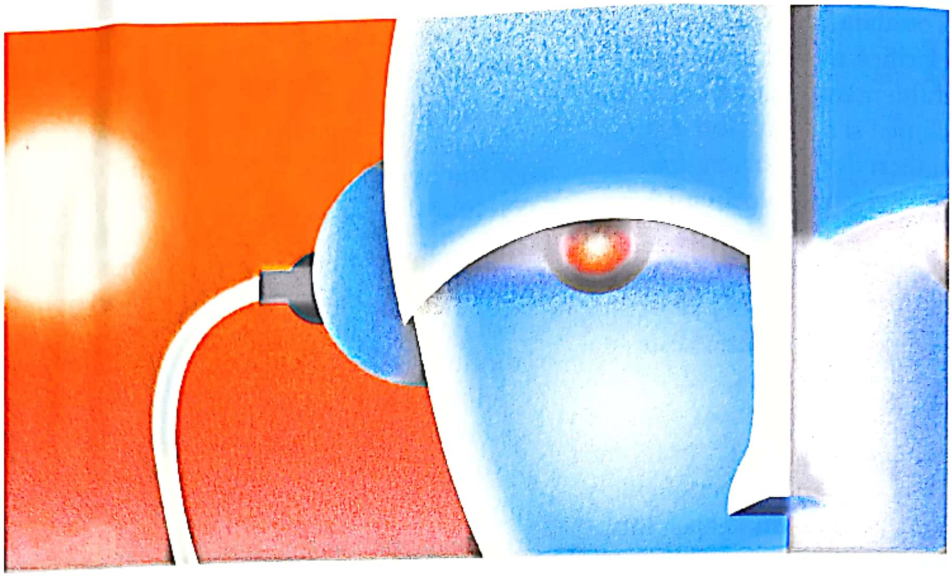


Scanned with OKEN Scanner

internet, care generează link-uri, asistenții virtuali (chatbot-uri) furnizează raționamente sintetizate în limbaj natural. Ca urmare, gândirea medicală poate fi percepută ca o coproducție, extinzând cunoașterea, dincolo de individ, în interacțiunea cu un partener artificial.[12] Pacienții pot încerca acum diagnostice diferențiale care erau înainte strict responsabilitatea specialiștilor, iar clinicienii pot testa rapid ipoteze despre boli rare.[13]

De asemenea, IA generativă schimbă modul în care pot fi verificate cunoștințele medicale. Sursele tradiționale, articolele și ghidurile, furnizează citate ce pot fi verificate, în timp ce IA oferă răspunsuri convingătoare, dar fără raționamente complete și verificabile.[14] Este important faptul că, deși numai 19% dintre utilizatori verifică informațiile furnizate de chatbot, comparativ cu 50% dintre cei care folosesc motoarele de căutare pe internet,[15] utilizatorii au la fel de multă încredere în răspunsurile oferite de IA ca în cele date de medici, chiar dacă sunt uneori incorecte.[16] Este o schimbare fundamentală în privința informațiilor medicale: atunci când nici clinicienii, nici pacienții nu pot urmări cum anume s-a ajuns la o îndrumare, aceasta devine o informație ce poate fi mai degrabă interpretată decât verificată.

A lucra fără ajutorul IA poate ajunge să pară la fel ca lucrul fără internet: posibil, dar din ce în ce mai puțin practic.[17] Această situație



va reorienta competența clinică dinspre furnizarea de răspunsuri spre interpretarea lor împreună cu pacienții, traducerea sugestiilor oferite de IA, verificarea lor în contextul clinic și evaluarea lor în raport cu valorile pacienților și experiențele trăite de ei. Generaliștii care au integrat deja incertitudinea și informațiile contradictorii pot considera această tranziție naturală, dar schimbarea este substanțială: de la cunoașterea răspunsurilor la interpretarea sugestiilor generate de IA, de la folosirea exclusivă a raționamentului la asistarea pacienților în evaluarea explicațiilor generative în raport cu propriile lor circumstanțe și valori.

Medicina a mai trecut și înainte prin tranziții similare – de exemplu, atunci când testele de laborator și radiologia diagnostică au detronat observația clinică de pe poziția de arbitru al adevărului. Inteligența artificială generativă aduce, însă, o provocare diferită. Calitatea îngrijirilor triadice

Deciziile luate în asistența medicală primară sunt iterative și incerte, iar responsabilitatea poate fi mai puțin clară atunci când este folosită IA generativă

depinde de capacitatea de a examina și de a verifica raționamentul pe care se bazează: ce a luat în considerare IA, de ce și cu ce incertitudine? Întrebarea nu este dacă medicii se pot adapta, ci dacă sistemele de asistență medicală vor furniza infrastructura necesară pentru ca o astfel de adaptare să fie vizibilă, sigură și perfecționabilă. Fără o examinare transparentă

STANDARDE DE TRANSPARENȚĂ MINIMĂ PENTRU INSTRUMENTELE DE IA GENERATIVĂ UTILIZATE ÎN ÎNGRIJIRI

Scop și validare – Precizați utilizările prevăzute, contextele clinice evaluate și performanța generală, cu ratele de eroare tipice

Limite – Descrieți limitele cunoscute și situațiile în care performanța scade

Date și echitate – Rezumați datele demografice și clinice utilizate pentru dezvoltare și testare și raportați performanța în principalele grupuri de pacienți

Actualizări și versiuni – Notați programul de actualizare, ce anume s-a schimbat și cum sunt monitorizate schimbările

Guvernanță și utilizarea datelor – Explicați gestionarea datelor, modul de efectuare a auditului și căile de raportare și analiză a incidentelor.

Scanned with OKEN Scanner

a răspunsurilor date de IA, medicii și pacienții pot ajunge la înțelegerea diferită a unei afecțiuni sau a managementului ei, ceea ce face mai dificilă clădirea încrederii și luarea unor decizii comune.

Încredere și responsabilitate în îngrijirile triadice

Integrarea IA în consultații promite îmbunătățirea deciziilor, simplificarea documentației și posibila consolidare a relațiilor. Contează, însă, vizibilitatea modului în care este utilizată IA. Politicile rămân inegale, iar documentația menționează doar rareori rolul IA, ceea ce îngreuiază învățarea și supravegherea.[3] Unii pacienți pot ezita să menționeze că au folosit IA, la fel cum în trecut le era teamă că părerile lor vor fi respinse pentru că au consultat "Dr. Google".[18] O întrebare scurtă, fără ton critic, de genul "Ați folosit IA pentru informații pe această temă? Vreți să le analizăm împreună?", poate dezvălui utilizarea IA de către pacienți fără a-i stigmatiza.

De asemenea, pacienții spun că vor să știe dacă medicii au folosit IA, deși preferințele lor variază în funcție de vârstă, de sex și de venituri.[19,20] În plus, încrederea va afecta modul în care pacienții percep contribuția IA. Cei care au căpătat încredere în medicii lor sau în sistemul de sănătate sunt mai înclinați să se aștepte ca IA să îi ajute,[21] pe când cei cu mai puțină încredere pot percepe IA fie ca pe o altă autoritate, fie cu mai mult scepticism. Se impune ca transparența să nu se limiteze numai la explicațiile legate de ceea ce face instrumentul virtual, de motivul utilizării lui și de felul cum sunt monitorizate informațiile furnizate. Pentru a garanta că IA facilitează intervenția și nu erodează încrederea este necesară o discuție deschisă despre rezultatele IA, alături de explicarea scopului și a monitorizării sale.[22]

Furnizorii au obligația de a declara scopul, limitele și programele de actualizare ale sistemelor lor

Dovezile dintr-un studiu calitativ din SUA care a folosit scenarii cardiovasculare create de IA susțină importanța transparenței. Participanții au menționat faptul că, atunci când a fost recunoscută utilizarea IA, iar informațiile au fost analizate împreună cu clinicienii, au avut mai multă încredere atât în medici cât și în deciziile luate.[23] Tot așa, în cadrul îngrijirilor triadice o scurtă confirmare a folosirii IA este urmată de analiza în colaborare a informațiilor obținute și de o documentare succintă. În fluxurile de lucru ale aplicațiilor de transcriere medicală, consimțământul explicit și revizuirea, de către clinicieni, a notelor de transcriere generate au fost esențiale pentru menținerea încrederii.[6]

Dacă este utilizată în exces, însă, transparența poate avea efecte negative. Într-un sondaj din 2023, la care au participat 1 455 de pacienți membri consultativi ai sistemului de sănătate Duke Health, furnizat de Universitatea Duke din SUA, mesajele de pe portal redactate de IA au fost considerate mai empatice decât cele umane, dar satisfacția a scăzut de îndată ce participanții au aflat că mesajele proveneau de la IA.[24] Pentru a evita oboseala generată de necesitatea consimțământului, e nevoie de abordări proporționate, acordând prioritate consimțământului în cazul instrumentelor ce prezintă riscuri semnificative (precum sistemele de IA care fie recomandă schimbarea tratamentului, fie estimează evoluția bolii) sau oferă pacienților posibilități de acțiune (de exemplu, rezumate ale îngrijirilor generate de IA, pe care pacienții le pot examina și modifica înainte ca ele să fie înregistrate în fișa medicală).[22]

Responsabilitatea este strâns legată de posibilitatea de observare. Deciziile luate în asistența medicală primară sunt iterative și incerte, iar responsabilitatea poate fi mai puțin clară atunci când este folosită IA generativă. Studiile arată că, și atunci când modelele de IA au o performanță mai bună decât cea a medicilor, rigurozitatea activității clinicienilor cu ori fără acces la IA este similară,[5] subliniind faptul că raționamentul rămâne

Scanned with OKEN Scanner

uman și că a ști cine și ce a utilizat, pentru ce anume și cu ce efect, contează pentru învățare și management. Sistemele comerciale au nevoie de o mai bună înțelegere clinică, având în vedere dezvoltarea lor motivată de piață și vizibilitatea limitată a datelor de instruire, actualizărilor și politicilor de reutilizare a datelor.[25] Fără această vizibilitate, modificările produsului pot să devanseze procesele legate de siguranță și să submineze încrederea. În plus, influența comercială poate afecta indirect îngrijirile – de exemplu, există riscul ca sistemele de IA generativă instruite pe baza datelor de la centre clinice foarte specializate să împingă clinicienii și pacienții spre medicina defensivă.

În fine, transparența poate facilita colaborarea în funcție de design și de fluxul de lucru. Experiența cu fișele medicale electronice arată că interacțiunea deficitară dintre om și computer adaugă mai degrabă o povară decât valoare.[26] Principiile designului interacțiunii dintre om și IA fac posibilă examinarea rezultatelor furnizate de IA de către clinicieni și pacienți împreună,[27] arătând de ce un sistem dă o anumită recomandare și care este certitudinea acesteia, permițând corectări și asigurând securitatea partajării. Astfel de caracteristici nu rezolvă problemele mai profunde legate de raționament sau de încredere, dar reprezintă baza practică pentru integrarea IA în îngrijiri în condiții de siguranță și transparență.

Integrarea îngrijirilor triadice în consultația clinică

Îngrijirile triadice nu necesită reproiectarea globală a sistemelor de asistență medicală. Ele pot fi integrate prin practici cu transparență constantă, politici blânde și instrumente practice care consolidează încrederea, responsabilitatea și înțelegerea comună.

Sistemele de sănătate pot sprijini transparența prin modele standardizate pe care clinicienii le adaptează la consultațiile individuale. Textele scurte, scrise într-un limbaj simplu, normalizează deschiderea IA spre scenarii obișnuite – de pildă, aplicațiile de transcriere medicală, instrumentele de sprijin al deciziilor și conținutul IA generat de pacienți. Metodele specifice de comunicare de care au nevoie clinicienii pentru a implementa astfel de practici în mod eficient sunt abordate în alte articole ale acestei serii.[2]

Structurile simple de documentare pot permite verificarea IA utilizate fără a accentua povara birocrației. Adăugarea unei rubrici pentru "implicarea IA" în fișa medicală electronică, având opțiuni structurate pentru denumirea instrumentului, scop (de exemplu, verificarea interacțiunii, diagnosticul diferențial, redactarea notelor consultației) și răspunsul clinicianului (acceptare/modificare/respingere și motivul acesteia) ar necesita un efort minim. Consemnarea unei scurte justificări a respingerii unei contribuții a IA permite vizibilitatea modelelor de învățare în condiții de siguranță și de monitorizarea echității, având în vedere faptul că performanța lor poate varia la populații diferite de pacienți.[28,29]

Politicile instituționale pot întări aceste rutine. Organizațiile pot să includă opțiuni de consimțământ referitor la IA în formularele de notificare, să mențină registrele instrumentelor aprobate legate de autorizarea reglementară și să adapteze analizele de caz pentru a întreba ce a adăugat IA. Sistemele de raportare a incidentelor ce semnalează incidentele legate de IA evitate la limită creează un istoric din care serviciile medicale pot învăța.[20] Dat fiind că pacienții au și început să folosească IA pentru a căuta informații despre simptome și a pregăti întrebări, instrucțiunile simple, precum "Dacă ați utilizat orice instrumente online sau IA, nu ezitați să-mi arătați informațiile obținute și le vom analiza împreună", îi fac pe pacienți să perceapă ca normală confirmarea și creează posibilități de evaluare împreună cu medicii.

Este foarte important modul cum este concepută tehnologia. Furnizorii și echipele de informatizare medicală trebuie să ofere sisteme care să le permită clinicienilor și pacienților să înțeleagă cum a ajuns IA la o sugestie, ce date au fost utilizate și cât este de sigur

Scanned with OKEN Scanner

sistemul. Caracteristicile utile includ explicații ale recomandărilor, prezentarea incertitudinii, date editabile însoțite de istoricul versiunilor și jurnale de audit. Canale securizate (de pildă, portalurile pacienților) pot sprijini partajarea informațiilor atunci când este necesară. Astfel de elemente trebuie să fie evaluate din punctul de vedere al capacității lor de a îmbunătăți calitatea deciziilor și înțelegerea pacienților.[27]

Reglementarea și guvernanța trebuie să asigure echilibrul în materie de responsabilitate, definind clar cine și pentru ce este responsabil și evitând în același timp împovărarea printr-un exces de reguli. Clinicienii vor rămâne răspunzători pentru deciziile clinice finale. Organizațiile trebuie să furnizeze instrumente sigure, validate și să stabilească condițiile de utilizare, standardele de achiziție, instruirea personalului, monitorizarea performanței și raportarea incidentelor (caseta).

Furnizorii au obligația de a declara scopul, limitele și programele de actualizare ale sistemelor lor. Standardele de declarare minimă trebuie să se aplice ori de câte ori IA furnizează informații relevante pentru consiliere sau documentație, în conformitate cu cerințele existente privind consimțământul informat.[22] De asemenea, cadrele de reglementare trebuie să includă companiile de tehnologie în mod direct, impunând transparența în privința capacităților și limitelor modelului.

Dată fiind evoluția rapidă a IA generative, sarcina imediată este de a face folosirea ei suficient de transparentă pentru a-i înțelege efectele asupra raționamentului clinic, autonomiei pacienților și relației între medici și pacienți. Prioritățile cercetării includ utilizarea în practica de zi cu zi de către pacienți și clinicieni, documentarea prevalenței și cauzelor nedeclarării utilizării,[20,21] verificarea siguranței și eficienței declarării implicării IA și evaluarea în comun a informațiilor furnizate de IA,[5-27] crearea unor standarde minime de documentare și audit,[5] proiectarea interfețelor ce permit inspectarea raționamentului și colaborarea[27] și barierele de echitate și limbaj.[28,29] În afară de documentarea utilizării IA, cercetarea trebuie să examineze transformarea relației terapeutice dintr-una bazată pe expertiza medicilor într-una axată pe asistarea pacienților în interpretarea informațiilor primite de la IA.

Inteligența artificială a și determinat schimbări ale consultațiilor în moduri pe care de-abia începem să le înțelegem. Adoptarea îngrijirilor triadice face rolul IA vizibil și permite inspecția raționamentului său, testarea în colaborare și documentarea rezultatelor. Aceasta nu răspunde numai nevoilor imediate de transparență și responsabilitate, ci pregătește medicina pentru o transformare mai profundă, pe măsură ce capacitățile de diagnostic ale IA se apropie de performanța umană sau o depășesc. Transparența nu poate rezolva singură dificultatea de a ne baza pe un raționament ce nu poate fi verificat integral, dar fără ea nu putem examina modul în care IA afectează raționamentul clinic, autonomia pacienților și relațiile terapeutice și nici nu putem crea cadre pentru evoluția medicinei de la deținerea cunoștințelor la interpretarea îndrumărilor generate de IA. Prin practici observabile și prin sprijin instituțional, medicina poate aborda întrebări pe care nu le-a articulat încă pe deplin: ce înseamnă competența clinică atunci când cunoștințele sunt abundente, dar insuficient verificate?

David Fraile Navarro,
cercetător asociat în domeniul IA generative,
Universitatea Macquarie, Sydney, Australia
david.frailenavarro@mq.edu.au
Marcus Lewis, medic generalist,
Abbey Medical Centre, Londra, UK
Rupal Shah, decan asociat,
Echipa de dezvoltare profesională,
Formarea și educarea forței de muncă – NHS Anglia,
Londra, UK
Charlotte Blease, profesor asociat
Sara Riggare, cercetătoare,
reprezentantă a pacienților,
Grupul de cercetare a datelor de sănătate participative și electronice,
Universitatea din Uppsala, Suedia
Sylvie Delacroix, profesoară
Richard Lehman, cercetător principal invitat în domeniul științelor sănătății populației,
King's College, Londra, UK

ANALYSIS
Generative AI and the changing dynamics of clinical consultations

A se cita: *BMJ* 2025;390:r2051

Traducere: Dr. Roxana Țucra

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

educație

LA ZI ÎN PRACTICA CLINICĂ

Evaluarea şi managementul albuminuriei la adulți

Sophie E Claudel,[1] Debasish Kar,[2] Azeem Majeed,[3] Pamela S Burgwinkle,[4] Ashish Verma[1]

Detalii complete despre autori la bmj.com
Corespondența la: A Verma, ashverma@bu.edu

Până la două treimi din persoanele cu risc de boală renală cronică (BRC) pot avea albuminurie (albumină excretată în urină) care nu este cunoscută.[1,2] Ratele testării sunt reduse atât în asistența medicală primară cât şi în cea secundară, deşi ghidurile multinaționale recomandă verificarea regulată a albuminuriei ca o componentă a clasificării riscului la pacienții cu diabet, hipertensiune, boală cardiovasculară şi/sau BRC.[3,4] De asemenea, este recomandată la pacienții cu obezitate (un factor de risc pentru BRC) de către Haute Autorité de Santé (HAS – Înalta Autoritate de Sănătate din Franța).[5]

CE TREBUIE SĂ ŞTIȚI

- Pentru clasificarea riscului la pacienții cu boală renală cronică (BRC) sau cu risc de a o dezvolta, inclusiv la cei cu diabet, cu hipertensiune şi/sau cu boală cardiovasculară, este recomandată testarea regulată (cel puțin anuală) a albuminuriei prin raportul albumină/creatină în urină (UACR)
- În studiile epidemiologice, o reducere cu >30% a albuminuriei a fost asociată cu o scădere cu până la 56% a riscului de insuficiență renală şi cu 28% a celui de boală cardiovasculară
- Terapiile antiproteinurice sunt recomandate de ghidurile clinice, inclusiv de KDIGO, pentru tratamentul BRC. Aveți în vedere blocanții receptorilor angiotensinei, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, inhibitorii co-transportorului de sodiu-glucoză 2, antagoniştii receptorilor mineralocorticoizi nesteroidieni ori agoniştii receptorului peptidei similare glucagonului, în funcție de situația clinică
- Luați în considerare trimiterea la nefrologie pentru albuminurie atunci când fie există suspiciune de glomerulonefrită, fie nu este cunoscută cauza albuminuriei, fie instrumentele de anticipare a riscului sugerează un risc de insuficiență renală >3-5% în următorii cinci ani, fie raportul albumină/creatină în urină (UACR) >30 mg/mmol, fie UACR >3 mg/mmol cu factori de risc suplimentari, ori există o albuminurie severă cu hematurie

Ce este albuminuria?

Albuminuria se referă în mod specific la concentrația crescută a albuminei în urină. Proteinuria este un parametru mai cuprinzător (indică şi afectarea renală), care se referă la orice proteină din urină, incluzând albumina, globulinele, proteina Bence-Jones şi altele.[6] În rinichii sănătoşi, albumina intră în filtrat într-o cantitate foarte mică, astfel încât albuminuria este, în general, neobişnuită.[6] Atunci când albuminuria este detectată pentru prima dată, este necesară evaluarea pentru a-i descoperi cauza. Un raport albumină/creatinină în urină (UACR) >3 mg/mmol timp de trei luni are valoare diagnostică pentru BRC. Pentru stabilirea corectă a stadiului şi prognosticului BRC este necesară monitorizarea atât a albuminuriei cât şi a ratei filtrării glomerulare estimate (eGFR).[3]

Utilizăm aici clasificarea albuminuriei furnizată de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO – Organizația pentru Îmbunătățirea Rezultatelor Globale în Bolile Renale) din 2024, aşa cum arată figura.

Semnificația albuminuriei pentru prognostic

O meta-analiză mondială la nivel de participant individual, pe baza datelor cohortelor observaționale din >40 de țări, a arătat că albuminuria este predictivă pentru incidența BRC, evoluția BRC, insuficiența renală şi evenimentele cardiovasculare grave, incluzând mortalitatea cardiovasculară şi cea globală.[4] Pacienții cu albuminurie în creştere au avut un prognostic cardiorenal mai nefavorabil (incluzând mortalitatea cardiovasculară şi insuficența renală), chiar

Scanned with OKEN Scanner

BRC este clasificată pe baza:
Cauzei (C)
GFR (G)
Albuminuriei (A)

Categoriile GFR (ml/min/1,73 m²) Descriere și interval				Categoriile albuminuriei Descriere și interval		
				A1	A2	A3
				Normal până la ușor crescută	Moderat crescută	Sever crescută
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
G1	Normală sau mare	≥90		Screening 1	Tratați 1	Tratați 3
G2	Ușor scăzută	60-89		Screening 1	Tratați 1	Tratați 3
G3a	Ușor până la moderat scăzută	45-59		Tratați 1	Tratați 2	Tratați 3
G3b	Moderat până la sever scăzută	30-44		Tratați 2	Tratați 3	Tratați 3
G4	Sever scăzută	15-29		Tratați 3	Tratați 3	Tratați 4+
G5	Insuficiență renală	<15		Tratați 4+	Tratați 4+	Tratați 4+

Risc redus (dacă nu există alți markeri de boală renală, nu este BRC)
Risc crescut
Risc moderat crescut
Risc foarte crescut

Frecvența monitorizării ratei de filtrare glomerulară (GFR) și a albuminuriei la persoanele cu boală renală cronică (BRC). Albuminuria și grila GFR reflectă riscul de agravare prin intermediul culorii (verde, galben, portocaliu, roșu și roșu închis). Numerele din casete reprezintă un ghid pentru frecvența monitorizării (de câte ori pe an). Reprodus cu permisiune dată de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. *Kidney Int* 2022;102:974-89

dacă aveau eGFR relativ conservată și, în unele cazuri, niveluri ale UACR <3 mg/mmol.[4]

Deși creșterea severă a albuminuriei (definită în fig. 1) este strâns asociată cu efecte adverse cardio-renale, există, de asemenea, o relație continuă între albuminurie și riscul clinic în intervalul dintre "normal și ușor crescut".[4-8] De exemplu, augmentările albuminuriei în intervalul clasic "normal" al UACR (<3 mg/mmol) au fost asociate cu un prognostic cardiovascular mai nefavorabil la 12 835 de adulți fără factori de risc cardiovascular grav preexistenți care au participat la National Health and Nutrition Examination Survey (Sondajul Național de Examinare a Sănătății și Nutriției) din 1999-2014,[8] și s-au asociat cu un risc mai mare de agravare a BRC în cadrul unui studiu prospectiv de cohortă desfășurat în șapte centre clinice din SUA.[7] Ca urmare, autorii consideră că un pacient care are orice proces patologic de fond și UACR de 2 mg/mmol, de exemplu, are un risc de complicații cardio-renale mai mare decât un pacient similar cu UACR de 0,5 mg/mmol.

Studiile clinice ale medicațiilor antiproteinurice (incluzând antagoniștii receptorilor angiotensinei, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, inhibitorii co-transportorului de sodiu-glucoză 2, antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi nesteroidieni și agoniștii receptorilor peptidei similare glucagonului) sugerează că reducerea albuminuriei este asociată cu reducerea mortalității, a internărilor în spital pentru insuficiență cardiacă și a agravării BRC.[9,10] Datele nu confirmă, însă, dacă reducerea albuminuriei îmbunătățește direct rezultatele sau este un marker surogat pentru alte îmbunătățiri ale sănătății cardiovasculare și renale.[9]

Cum este evaluată albuminuria?

Ghidurile elaborate de KDIGO, National Institute for Health and Care Excellence (NICE –Institutul Național pentru Excelență în Sănătate și Îngrijiri), American Diabetes Association (ADA – Asociația Americană a Diabetului) și Royal Australian College of General Practitioners (Colegiul Regal Australian al Medicilor Generaliști) recomandă măsurarea UACR din prima urină de dimineață sau a excreției de albumină în urină în 24 de ore pentru o precizie mai mare.[3-13] În majoritatea situațiilor clinice, însă, este acceptabilă măsurarea aleatorie a UACR.

Indicații pentru testarea albuminuriei

Testarea albuminuriei recomandată de ghiduri	Poate fi luată în considerare testarea albuminuriei
Diabet[3,5,11-13,17-19]	Prediabet sau rezistență la insulină[9,20]
Hipertensiune[5,12,17,21-23]	Obezitate[5,9,24]
BRC[3,5,11,13,19]	Disfuncție hepatică steatozică asociată metabolică[9,25]
Boală cardiovasculară[3,5,12,16,19]	Sindrom metabolic[9,26]
Leziune renală acută precedentă[3,5,12,27]	
Hematurie sau proteinurie identificată întâmplător la analiza urinii[3,12]	
Boală structurală renală/urologică ori litiază[3,5,12]	
Boli multisistemice cu potențial de afectare renală[3,5,12]	
Istoric familial de BRC[3,5,12]	
Factori de risc din mediu specifici regiunii de rezidență sau ocupației[3,5] ori expunerii la medicație[6]	
În timpul sarcinii, la femeile cu hipertensiune[3,21,22]	

Aspecte privitoare la pacientele gravide sau la cele care iau în considerare sarcina

- Testați pentru albuminurie pacientele care dezvoltă hipertensiune în timpul sarcinii sau cu hipertensiune preexistentă, având în vedere riscul mai mare de preeclampsie și necesitatea unei monitorizări mai frecvente în prezența albuminuriei
- Recomandați pacientelor să oprească tratamentul cu IECA/BRA înainte de concepție pentru a reduce riscul de malformații fetale
- Recomandați pacientelor să oprească tratamentul cu SGLT2i, GLP1-RA și MRA înainte de concepție* sau în momentul detectării sarcinii, având în vedere datele insuficiente despre siguranță și riscul teoretic de complicații fetale

*Nu există recomandări standardizate, nici măcar de la producători, în privința momentului în care trebuie oprite aceste tratamente înainte de concepție.

Cuantificarea albuminuriei este necesară pentru a stadializa și a monitoriza corect BRC. Deși sunt foarte accesibile, benzile de testare rapidă a urinei (dipstick) au o sensibilitate foarte scăzută pentru nivelurile de albuminurie < 30 mg/mmol (astfel încât ele detectează numai calitativ albuminuria sever crescută) și subdetectează proteinele non-albumină (deși pe eticheta produsului sunt menționate "proteinele urinare").[14, 15] În plus, în SUA, testarea rapidă a urinei este doar rareori urmată de cuantificare, fiind astfel puțin probabil să conducă la teste suplimentare de diagnostic, la evaluarea riscului sau la monitorizare.[16]

Indicații pentru testarea albuminuriei

Ghidurile european, britanic, american și australian recomandă testarea albuminuriei printr-o metodă cantitativă la pacienții cu diverse afecțiuni clinice, nu numai diabet, hipertensiune și BRC (tabelul).

Interpretarea UACR

Rezultatele UACR fals pozitive pot apărea ca urmare a hematuriei macroscopice, infecției de tract urinar active, expunerii recente la substanțe de contrast radiologic iodate, exercițiilor fizice intense recente și sarcopeniei.[28] Rezultatele fals negative pot apărea la pacienții cu masă musculară sau corporală mare.[28] La cei cu o infecție de tract urinar, repetați testarea UACR odată ce infecția s-a vindecat complet. La pacienții cu masă musculară extremă (mică sau mare), luați în considerare măsurarea excreției albuminei în urina din 24 de ore pentru a mări precizia.[3]

Frecvența testării

Datele observaționale din Olanda sugerează că repetarea testării albuminuriei este și mai rară decât testarea inițială;[29] o singură testare este insuficientă, însă, pentru pacienții care au un risc permanent de BRC.[3] KDIGO, NICE, HAS, American Heart Association (AHA – Asociația Americană a Inimii) și ADA recomandă repetarea testării cel puțin anual – pentru monitorizarea pacienților cu risc de BRC, managementul BRC în evoluție, titrarea medicațiilor antiproteinurice și trimiterea adecvată la nefrologie – și testarea mai frecventă la cei cu albuminurie detectabilă.[3-30] Monitorizarea albuminuriei completează măsurarea eGFR; ambele sunt necesare pentru stabilirea corectă a stadiului și prognosticului BRC (figura).[3] Frecvența optimă de repetare a testării este specifică fiecărui pacient (infograficul).

Cum este tratată albuminuria?

Luați în considerare cele mai probabile cauze ale albuminuriei, după caz, pe baza istoricului clinic, medicațiilor, examenelor imagistice, istoricului familial, rezultatelor testelor de laborator (incluzând eGFR) (tabelul 1) și a examenului clinic al pacienților.[3] Proteinuria în interval nefrotic (mai mare de 3,5 g/24 de ore sau raportul proteine/creatinină în urină >350 mg/mmol) și orice proteinurie (inclusiv albuminuria) în prezența unei hematurii fără explicație pot fi manifestări ale glomerulonefritei, iar KDIGO recomandă evaluarea de către specialist (urgența trimiterii depinde de situația clinică).[3]

Inițiați terapii antiproteinurice adecvate

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) și blocanții (antagoniștii) receptorilor angiotensinei (BRA) au fost piatra de temelie a tratamentului BRC timp de decenii, deși nu au avut aprobare specifică pentru BRC proteinurică nediabetică.

Terapiile antiproteinurice recomandate pentru tratamentul BRC de KDIGO și alte ghiduri includ:[3, 11]

- IECA ori BRA
- Inhibitorii co-transportorului de sodiu-glucoză 2 (SGLT2i)
- Agoniștii receptorului peptidei 1 similare glucagonului (GLP1-RA)
- Antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi nesteroidieni (nsMRA) (abordați mai jos).

Aceste medicații sunt aprobate în SUA și Europa pentru tratamentul insuficienței cardiace (IECA/BRA, SGLT2i, GLP1-RA, MRA steroidieni și nesteroidieni), obezității (GLP1-RA), hipertensiunii (IECA/BRA, MRA steroidieni) și diabetului de tip 2 (SGLT2i, GLP1-RA), dovedindu-se că reduc evenimentele adverse cardiovasculare severe și agravarea BRC.

Antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi nesteroidieni (ns) și steroidieni sunt utilizați frecvent în practica nefrologiei clinice, însă agențiile medicamentelor din SUA și din Europa au aprobat în mod specific numai nsMRA (finerenona) pentru tratamentul diabetului de tip 2 cu albuminurie. Rezultatele pozitive ale studiului clinic de faza 3 al finerenonei în diabetul de tip 1 cu albuminurie (studiul FINE-ONE [31]) și un studiu în curs de desfășurare al finerenonei în BRC albuminurică nediabetică (studiul FIND-BRC [32]) ar putea sprijini extinderea aprobărilor în viitor. Studii observaționale au dovedit că antagoniștii receptorilor

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

INDICAȚIILE DE TRIMITERE LA NEFROLOGIE PENTRU ALTE PATOLOGII[3]

- Declinul rapid al eGFR (>5 mL/min/1,73 m² pe an)
- Hematurie fără explicație sau persistentă, în special cu trăsături glomerulare (hematii dismorfice, cilindri eritrocitari)
- Originea neclară a disfuncției renale
- Suspiciune de boală renală ereditară sau genetică
- Rinichi polichistic
- Litiază renală recurentă sau extinsă
- Anomalii electrolitice (de exemplu, hiperkaliemie persistentă, hiponatremie)

CÂND ESTE NECESARĂ TRIMITEREA LA NEFROLOGIE PENTRU ALBUMINURIE[3]

- Albuminurie cu cauză necunoscută
- Suspiciune de glomerulonefrită
- Risc de insuficiență renală mai mare de 3-5% în cinci ani, folosind un instrument validat care încorporează albuminuria (de exemplu, Ecuația riscului de insuficiență renală https://www.kidneyfailurerisk.co.uk/)
- UACR >30 mg/mmol, chiar dacă eGFR este >60 ml/min/1,73 m²
- UACR >3 mg/mmol cu factori de risc suplimentari (declin progresiv al eGFR, hematurie, hipertensiune rezistentă, tulburări electrolitice ori risc mare de insuficență renală)
- Albuminurie severă (UACR ≥30 mg/mmol sau AER urinară ≥300 mg/24 de ore, aproximativ echivalentă cu PCR ≥50 mg/mmol ori PER ≥500 mg/24 de ore) în combinație cu hematuria
- Dublarea albuminuriei la persoane cu albuminurie moderată până la severă
- UACR persistent >70 mg/mmol

mineralocorticoizi steroidieni (spironolactona, eplerenona) reduc albuminuria și sunt folosiți în practica clinică, dar numărul mic de studii clinice împiedică aprobarea lor pentru această indicație. Conform European Renal Association (Asociația Renală Europeană), nu se știe cu certitudine dacă ei oferă aceeași protecție renală ca nsMRA.[33] În cazurile în care nsMRA nu sunt disponibili sau la pacienții fără diabet, dar cu albuminurie persistentă, sugerăm luarea în considerarea a MRA steroidieni.

Tratamentul concomitent cu IECA și BRA trebuie să fie evitat din cauza riscului crescut de efecte adverse, incluzând hiperkaliemia și a absenței beneficiilor.[34] Mai multe studii arată, însă, că terapia combinată – atunci când SGLT2i, GLP1-RA sau nsMRA sunt adăugate la IECA/BRA – poate să încetinească agravarea BRC și să prevină evenimentele cardiovasculare severe,[10-36] (în prezent, GLP1-RA sunt aprobate de agențiile medicamentelor din SUA și Europa numai pentru tratamentul BRC albuminurice cu diabet de tip 2, pe baza studiului FLOW). În următoarele exemple, tratamentul pacienților a fost optimizat cu IECA/BRA înainte de randomizare:

- O analiză post hoc a datelor unui studiu clinic randomizat a arătat că tratarea pacienților cu diabet de tip 2 și albuminurie cu SGLT2i, GLP1-RA și nsMRA în combinație ar putea reduce riscul de evenimente adverse cardiovasculare grave pe toată durata vieții cu 35% [raportul probabilităților (HR) 0,65, interval de încredere (CI) 95% 0,55–0,76].[10] Aceasta a corespuns unei reduceri a riscului absolut de 4,4% (CI 95% 3–5,7) în decurs de trei ani și unui număr necesar de tratat de 23 (CI 95% 18–33)[10]
- Studiul Confidence a relevat o reducere mai mare a albuminuriei atunci când finerenona a fost adăugată la empagliflozin comparativ cu fiecare medicament separat, la pacienți cu BRC albuminurică și cu diabet de tip 2.[37] La un subset de pacienți a fost inițiat tratamentul cu finerenonă și empagliflozin simultan, fără a se constata un risc crescut de evenimente adverse
- S-a arătat că SGLT2i și GLP1-RA au beneficii aditive atunci când sunt utilizate în combinație pentru BRC la pacienții cu diabet.[35, 38]
- Două meta-analize post hoc ale datelor din studii clinice randomizate au relevat faptul că tratamentul cu SGLT2i a redus riscul de progresie a BRC, indiferent de eGFR, UACR ori de starea diabetului în momentul inițial. Este important faptul că 80-90% dintre participanții studiilor incluse luau IECA/BRA, dar numai o mică minoritate (5-10%) luau MRA sau GLP1-RA.[39, 40]

Datele pentru ghidarea clinicienilor în privința utilizării mai frecvente a tratamentului antiproteinuric sunt limitate. Recomandăm folosirea raționamentului clinic, în contextul în care combinația specifică între comorbidități, intoleranțe la medicamente și cea mai presantă problemă clinică va fi unică pentru fiecare dintre pacienți (infograficul). Exemple:

- La pacienții fără factori de risc cardiovasculari-renali-metabolici și cu UACR ≥3 mg/mmol, repetați testarea peste trei luni pentru a confirma diagnosticul nou de BRC
- La pacienții cu factori de risc cardiovasculari-renali-metabolici și UACR <3 mg/mmol, inițiați tratamentul dacă eGFR <60 ml/min/1,73 m² sau repetați testarea anual dacă eGFR ≥60 ml/min/1,73 m²
- La pacienții cu factori de risc cardiovasculari-renali-metabolici și UACR ≥3 mg/mmol, inițiați tratamentul

La pacienții cu comorbidități multiple, prioritatea tratamentului trebuie să fie cea mai urgentă problemă clinică, iar un alt ghid a recomandat adăugarea secvențială a terapiilor. De exemplu, în diabetul cu

albuminurie, tratamentul cu SGLT2i poate fi început primul dacă prioritatea este controlul glicemic, iar IECA/BRA pot fi prima opțiune atunci când hipertensiunea nu este controlată. La pacienții cu risc cardiovascular crescut, medicația timpurie sau combinată simultană poate reduce inerția terapeutică și îmbunătăți rezultatele.[37, 41]

La pacienții cu UACR >3 mg/mmol, autorii sugerează ordinea de inițiere a medicamentelor pe baza comorbidității primare prezentate mai jos (infograficul), ghidurilor, dovezilor evaluate[3-42] și opiniei experților:

- Obezitate: 1. GLP1-RA, 2. IECA/BRA, 3. SGLT2i, 4. MRA
- Hipertensiune: 1. IECA/BRA, 2. MRA, 3. SGLT2i
- Diabet: 1. SGLT2i, 2. IECA/BRA, 3. GLP1-RA, 4. MRA
- Boala cardiovasculară aterosclerotică: 1. SGLT2i, 2. IECA/BRA
- Insuficiența cardiacă: 1. IECA/BRA, 2. SGLT2i, 3. MRA, 4. GLP1-RA
- eGFR <60 ml/min/1,73m²: 1. IECA/BRA, 2. SGLT2i, 3. MRA, 4. GLP1-RA.

Principalele aspecte legate de tratament includ:

- eGFR minimă recomandată pentru inițierea medicamentelor (SGLT2i ≥20 ml/min/1,73 m²; MRA steroidieni sau ns ≥25 ml/min/1,73 m²)
- Subtipul de diabet (SGLT2i, nsMRA, GLP1-RA aprobate numai pentru diabetul de tip 2)
- Sarcina/lactația (caseta 1).

Tratați albuminuria izolată

SGLT2i este singura medicație antiproteinurică aprobată în prezent de agențiile de reglementare din SUA și Europa pentru tratamentul albuminuriei (BRC în stadiile 1-4) la pacienți fără diabet ori cu hipertensiune. Utilizarea IECA/BRA, MRA sau GLP1-RA în afara indicației aprobate este, însă, frecventă și încurajată de societăți de nefrologie ca KDIGO, reflectând deceniile de experiență clinică.[3] Dat fiind faptul că au efecte modeste asupra tensiunii arteriale, GLP1-RA și SGLT2i pot fi bine tolerați într-o populație de pacienți normotensivi. Recomandăm ca, la pacienții cu albuminurie fără hipertensiune, insuficiență cardiacă ori diabet, să fie luate în considerare și dozele mici de IECA, BRA ori MRA, cu monitorizare atentă.[9] Această recomandare este susținută de dovezi din studii și epidemiologice, care arată scăderea riscului cardiovascular și a BRC prin terapiile ce reduc albuminuria.[36-46]

Tratați hiperkaliemia

Hiperkaliemia este o posibilă complicație a prescrierii IECA/BRA sau MRA la persoane cu GFR scăzută. KDIGO recomandă monitorizarea creatininei și potasiului timp de 2-4 săptămâni de la inițierea ori titrarea unor astfel de medicații.[3] Întreruperea și reducerea dozelor acestor medicamente ca urmare a hiperkaliemiei sunt asociate cu o creștere a mortalității cardiovasculare, a mortalității globale și a evoluției către insuficența renală.[47] Mulți pacienți pot continua terapiile respective după modificarea dietei, întreruperea altor medicații cunoscute ca determinante de hiperkaliemie (de pildă, medicamente antiinflamatorii nesteroidiene), inițierea diureticelor de ansă ori SGLT2i (pentru excreția potasiului) sau inițierea agenților de legare a potasiului (de exemplu, patiromer, ciclosilicat de zirconiu sodic).[3, 48] În cazurile de hiperkaliemie refractară, trimiteți pacienții la nefrologie.

Recomandați măsuri legate de stilul de viață

KDIGO recomandă unele măsuri legate de stilul de viață, precum renunțarea la fumat, managementul greutății corporale, practicarea regulată a exercițiilor fizice și dieta hiposodată.[3] Luați în considerare furnizarea de sprijin prin implicarea serviciilor locale, incluzând educarea pacienților și trimiterea lor la furnizori medicali multidisciplinari, pentru a încuraja schimbări de comportament durabile.[3]

Cum este evaluat răspunsul la tratament?

ADA recomandă ca obiectiv al tratamentului reducerea albuminuriei cu >30% pentru a încetini progresia BRC și a preveni insuficiența renală în diabet,[11] deși ghidurile de nefrologie menționează că reducerile până la 50% se pot datora unor fluctuații întâmplătoare.[3] O creștere >30% a albuminuriei este asociată cu un risc crescut de agravare a BRC (insuficență renală, eGFR <15 ml/min/1,73 m² sau dublarea creatininei serice) și evenimente cardiovasculare majore, în timp ce o reducere cu >30% a albuminuriei este asociată cu un risc mai mic al acestor rezultate.[49] La fel, o reducere cu 30% a albuminuriei a fost asociată cu un risc cu 27% mai mic de agravare a BRC la participanții studiilor clinice.[50] Nu există, însă, o țintă de tratament bazată pe dovezi pentru procentul reducerii sau o țintă universală pentru UACR. În infografic este prezentată frecvența sugerată a testării albuminuriei.

Variabilitatea aleatorie a UACR îngreunează monitorizarea tratamentului. O dublare a albuminuriei justifică, însă investigații

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

thebmj Rezumat vizual

Albuminuria
Interpretare, monitorizare și tratament inițial

Rezumatul vizual sugerează o strategie pentru interpretarea, tratamentul, trimiterea și monitorizarea albuminuriei. Este bazat pe experiența clinică a autorilor, ghidurile societăților internaționale, datele studiilor clinice și epidemiologice și opinia publicată a autorilor experți.

Pacienți cu factori de risc pentru proteinurie sau cu proteinurie pozitivă la testul rapid al urinii

Rezultatele testelor

Nu

Raportul albumină/creatinină în urină

UACR

Raportul albumină/creatinină în urină

Alte boli sistemice cardiace, metabolice sau boală renală?

UACR	Nu	Da
<3 mg/mmol	**Repetați testul după cum este indicat clinic** De exemplu, apariția unui factor de risc nou pentru boala renală cronică sau boala cardiovasculară	Verificați nivelul eGFR
≥3 mg/mmol	**Supraveghere activă** Repetați testul după trei luni	Inițiați tratamentul

Creștere persistentă
Diagnosticați boala renală cronică.
Evaluați etiologia înainte de inițierea tratamentului

eGFR ml/min/1,73 m² — ≥60 / <60

Supraveghere activă
Repetați testul după 12 luni

Inițiați tratamentul
Tratament bazat pe comorbidități, adăugând medicații suplimentare dacă este indicat

	Obezitate	HTA	Diabet	BCVAS	Insuficiență cardiacă	eGFR <60
1	GLP1-RA	ACEi/ARB	SGLT2i*	SGLT2i	ACEi/ARB	ACEi/ARB
2	ACEi/ARB	MRA	ACEi/ARB	ACEi/ARB	SGLT2i	SGLT2i
3	SGLT2i	SGLT2i	GLP1-RA*		MRA	MRA
4	MRA		MRA		GLP1-RA	GLP1-RA

* Aprobat numai în diabetul de tip 2

eGFR minimă necesară pentru inițierea tratamentului

SGLT2i **20 ml/min/1.73m²**

MRA **25 ml/min/1.73m²**

MRA steroidieni sau nesteroidieni în funcție de aprobările locale

Dacă nu, treceți la tratamentul următor sau consultați un nefrolog

Aspecte individuale

Pacienții cu risc cardiovascular foarte mare pot beneficia de terapia combinată timpurie

Oferiți consiliere pentru concepție, sarcină și lactație dacă inițiați tratamente cu posibile efecte teratogene

La pacienții cu multiple comorbidități, ordinea inițierii medicației va depinde de cea mai presantă problemă clinică

Luați în considerare trimiterea la nefrologie
a pacienților cu oricare dintre următoarele manifestări:

Suspiciune de glomerulonefrită
Aveți în vedere pacienții cu:
- Hematurie și proteinurie fără explicație
- Proteinurie în intervalul nefrotic

Risc crescut de insuficiență renală
Risc mai mare de 3%–5% în decurs de cinci ani, folosind un instrument validat ce încorporează albuminuria

UACR foarte mare
>30 mg/mmol, chiar dacă eGFR este >60 ml/min/1,73 m²

UACR mare, cu factori de risc
>3 mg/mmol, cu oricare din următoarele:
- Declinul progresiv al eGFR
- Hematurie
- Hipertensiune rezistentă
- Tulburări electrolitice
- Risc crescut de insuficiență renală

Albuminurie severă cu hematurie
UACR ≥30 mg/mmol sau AER urinară ≥300 mg/24 de ore

Dublarea albuminuriei într-un an
la persoane cu albuminurie moderată spre severă (UACR >10 mg/mmol)

Cauză necunoscută a albuminuriei
din istoric sau din investigații

Suspiciune de glomerulonefrită și inițiați tratamentul

Monitorizare activă
La un interval de 3 -6 luni sau după cum este indicat pentru a controla afecțiunile asociate

Mai frecvent atunci când titrați dozele și medicațiile sau în cazul albuminuriei severe (UACR >30 mg/mmol sau AER urinară ≥300 mg/24 de ore)

Albuminuria nu scade în ciuda terapiei

Măriți doza și adăugați medicații suplimentare după cum este indicat dacă albuminuria nu scade

Trimiteți la nefrologie

Abrevieri:
IECA/BRA=inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei/blocanții receptorilor angiotensinei; AER=rata de excreție a albuminei; BCVAS=boala cardiovasculară aterosclerotică; eGFR=rata filtrării glomerulare estimate; GLP1-RA=agoniștii receptorului peptidei 1 similare glucagonului; HTA=hipertensiune arterială; MRA=antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi; SGLT2i=inhibitorii co-transportorului de sodiu-glucoză 2; UACR=raportul albumină/creatinină în urină

Declarație de declinare a răspunderii	Validare	Actualizare	Responsabilitate	Riscuri
	Acest infografic nu este un instrument ajutător de decizie clinică validat	Aceste informații sunt furnizate fără nicio declarație, condiție sau garanție că sunt exacte sau actualizate	BMJ și licențiatorii săi nu își asumă nicio responsabilitate pentru niciun aspect al tratamentului administrat cu ajutorul acestor informații	Utilizatorul care se bazează pe aceste informații o face strict pe propria răspundere

Pentru textul complet al declinării răspunderii consultați termenii și condițiile BMJ: http://www.bmj.com/company/legal-information/

Scanned with OKEN Scanner

CUM AU FOST IMPLICAȚI PACIENȚII ÎN REALIZAREA PREZENTULUI ARTICOL

În acest articol a fost solicitat și încorporat feedback-ul pacienților cu BRC și albuminurie privind tratamentul și monitorizarea. În plus, în timpul planificării articolului, pacienții au fost rugați să pună orice întrebări doreau cu privire la albuminurie. Autoarea Pamela S Burgwinkle este o pacientă care a avut albuminurie ca urmare a BRC. Experiența ei a influențat abordarea sistematică pe care am inclus-o în privința investigării albuminuriei în asistența medicală primară. Ea a contribuit în special la conținutul referitor la beneficiile anticipate ale tratamentului cu agenți anti-proteinurici.

APLICAREA EDUCAȚIEI ÎN PRACTICĂ

- Ce recomandări oferiți pacienților cu un diagnostic nou de BRC după un UACR crescut? Ați schimba ceva în practica dumneavoastră cunoscând riscul cardio-renal asociat cu albuminuria?
- Când ați avea în vedere testarea pentru albuminurie în afara contextului diabetului, hipertensiunii și BRC?
- Când ați lua în considerare trimiterea la nefrologie a pacienților cu albuminurie?

suplimentare pentru a identifica o nouă patologie ori boala renală progresivă.[3]

Unii pacienții tratați cu IECA/BRA nu vor răspunde la tratament sau vor manifesta, în timp, rezistență la acesta din cauza unui aport crescut de sodiu din alimentație ori ca urmare a unui control deficitar al tensiunii arteriale. În astfel de cazuri, clinicieni pot fie să treacă la o altă clasă de terapie antiproteinurică, fie să o adauge la cea existentă.[51]

Conflicte de interese: niciunul de declarat.

CLINICAL UPDATES
Assessment and management of albuminuria in adults
A se cita: *BMJ* 2025;391:e084911
Găsiți versiunea integrală, cu bibliografie, la:
doi: https://doi.org/10.1136/bmj-2025-084911

LA ZI ÎN PRACTICA CLINICĂ

Diagnosticul și managementul bolii steatozice hepatice asociate disfuncției metabolice

Giovanni Musso,[1] Arianna Lassen,[2] Laura Banda,[3,4] Jacquelyn Maher,[5] Roberto Gambino[6]

Detalii complete despre autori la bmj.com
G Musso, giovanni_musso@yahoo.it

Ce este albuminuria?

Boala hepatică steatozică asociată disfuncției metabolice (MASLD) este cea mai frecventă boală hepatică cronică din lume. Este caracterizată de acumularea de grăsimi în ficat, în prezența factorilor de risc cardiometabolici și în absența consumului excesiv de alcool sau a altor cauze secundare de boală hepatică.[1] Denumirea anterioară era boala ficatului gras non-alcoolică, dar definiția a fost schimbată în 2023, pentru a elimina posibila stigmatizare prin excluderea termenului "gras" și a referirii la alcool în asociere cu steatoza.[1]

De obicei, persoanele cu MASLD nu au niciun simptom ori au simptome vagi, precum oboseala, anxietatea, tulburările de somn, disconfortul abdominal și durerea abdominală în cadranul superior drept. Afecțiunea poate fi identificată întâmplător, în cursul investigațiilor

pentru alte boli (de exemplu, diabet, obezitate, hipertensiune arterială), sau la controalele medicale de rutină. Boala hepatică steatozică asociată disfuncției metabolice poate avansa către ciroză și este asociată cu creșterea morbidității și mortalității hepatice și globale.[2-4]

În articolul de față analizăm progresele recente în privința diagnosticului, investigațiilor,

CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI

- Boala hepatică steatozică asociată disfuncției metabolice (MASLD) este cel mai frecvent tip de boală hepatică steatozică și afectează o treime din populația adultă
- MASLD este definită prin steatoză plus cel puțin un factor de risc cardiometabolic, iar pacienții cu această afecțiune au un risc crescut de evenimente adverse cardiovasculare și hepatice
- Pacienți cu risc de evenimente adverse hepatice pot fi identificați utilizând un test de sânge (FIB-4) și măsurarea rigidității hepatice prin elastografia tranzitorie cu vibrație controlată
- Tratamentul necesită o strategie multidisciplinară, incluzând consiliere pentru schimbarea stilului de viață, managementul factorilor de risc asociați cu comorbiditățile și terapii medicamentoase la pacienții eligibili

tratamentului și monitorizării pacienților adulți la care este suspectată MASLD.

Cât de frecventă este MASLD?

Boala hepatică steatozică este prezența infiltrării grase în >5% din țesutul hepatic la orice modalitate imagistică (ecografie abdominală, tomografie computerizată, imagistica prin rezonanță magnetică, elastografie) sau la biopsia hepatică.[3,4] Are mai multe cauze și include subtipurile criptogenic, MASLD și asociat cu alcoolul (fig. 1 și caseta 1 de pe bmj.com).

Se apreciază că MASLD este manifestarea hepatică a sindromului metabolic, deși are o patogeneză plurifactorială și încă incomplet înțeleasă. Pe scurt, acumularea lipidelor la nivel hepatic este principalul mecanism lezional, determinat de un dezechilibru între aportul și distribuția lipidelor în ficat. Acesta este frecvent facilitat de rezistența la insulină, de obiceiurile nesănătoase ale stilului de viață, incluzând aportul nutrițional inadecvat și sedentarismul și, la unele persoane, de o predispoziție genetică.[3,4] Factorii asociați cu o acumulare crescută a grăsimilor în ficat, urmată de inflamație și formare de cicatrici la acest nivel, includ activarea sistemului imun și modificările proinflamatorii ale microbiomului intestinal.[3,4]

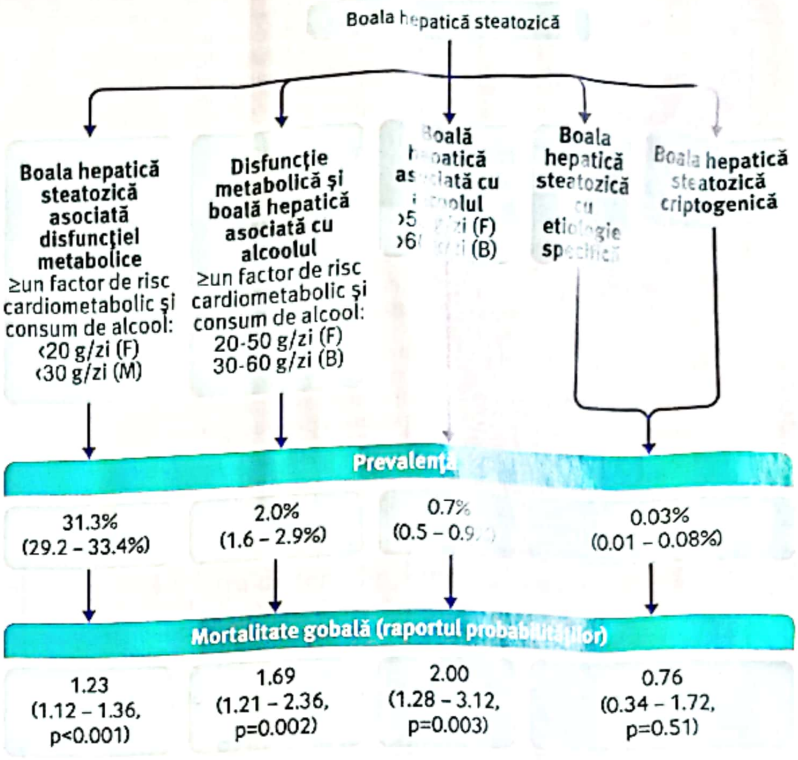


Fig. 1 | Nomenclatura și subclasificarea bolii hepatice steatozice. Datele raportate despre prevalență (CI 95%) și mortalitatea gobală (CI 95%, linia de jos) sunt obținute din Sondajul Național de Examinare a Sănătății și Nutriției populației din SUA, care a inclus peste 7 300 de participanți adulți și a avut o durată mediană de monitorizare de 26,8 ani.[2,5] Raportul probabilităților pentru mortalitatea gobală a fost evaluat comparativ cu persoanele fără steatoză hepatică

Cum este diagnosticată?

Cel mai adesea, diagnosticul este întâmplător, în urma unei ecografii abdominale sau a altor modalități imagistice ori ca urmare a investigațiilor suplimentare după detectarea unor niveluri crescute ale enzimelor hepatice în ser.

Dat fiind faptul că MASLD, disfuncția metabolică cu boală hepatică asociată consumului de alcool și boala hepatică asociată cu alcoolul constituie 99,4% din toate cauzele de boală hepatică steatozică, evaluarea inițială a pacienților cu steatoză hepatică trebuie să se axeze pe factorii de risc cardiometabolici și pe consumul de alcool. Pentru diagnosticul de MASLD sunt necesare următoarele criterii:[3,4]

- Prezența steatozei hepatice, plus
- Existența a cel puțin unui factor de risc cardiometabolic despre care se știe că este asociat cu rezistența la insulină: obezitate/surplus de greutate, prediabet/diabet, dislipidemie aterogenă, hipertensiune
- Excluderea consumului semnificativ de alcool (>20 g/zi la femei și >30 g/zi la bărbați).

În figura 2 propunem un algoritm de diagnostic pentru MASLD pe baza ghidurilor internaționale[3,4] și prezentăm întrebările esențiale necesare pentru luarea anamnezei, rezultatele examenului clinic și ale testelor de laborator. Dacă au fost excluși factorii de risc metabolici și cei asociați cu alcoolul, se impune eliminarea altor cauze ale bolii hepatice steatozice.

Rezistența la insulină este prezentă la pacienții cu și fără obezitate, care reprezintă 40,8% și, respectiv, 19,2% din populația cu MASLD.[8] Indicii rezistenței la insulină (de exemplu, evaluarea modelului de homeostazie al rezistenței la insulină, calculat din glicemia *à jeun* și insulină) pot facilita diagnosticul disfuncției metabolice la adulții cu MASLD suspectată și fără nicio altă cauză de boală hepatică steatozică.

Evaluați cantitatea, tiparul și durata consumului de alcool pentru a-l clasifica drept ușor, moderat ori excesiv. Ghidurile europene recomandă utilizarea unor instrumente validate și/sau markeri biologici specifici pentru evaluarea calitativă și cantitativă a consumului de alcool, având în vedere eventualitatea ca tiparul consumului de alcool actual să nu reflecte implicit comportamentul anterior în această privință.[4]

În figura 3 (bmj.com) prezentăm istoria naturală și spectrul histologic al MASLD. Pacienții cu MASLD au o mortalitate gobală mai mare decât populația generală. Într-o meta-analiză a 92 de studii prospective, retrospective și transversale bazate pe populație (9 361 716 par-

Scanned with OKEN Scanner

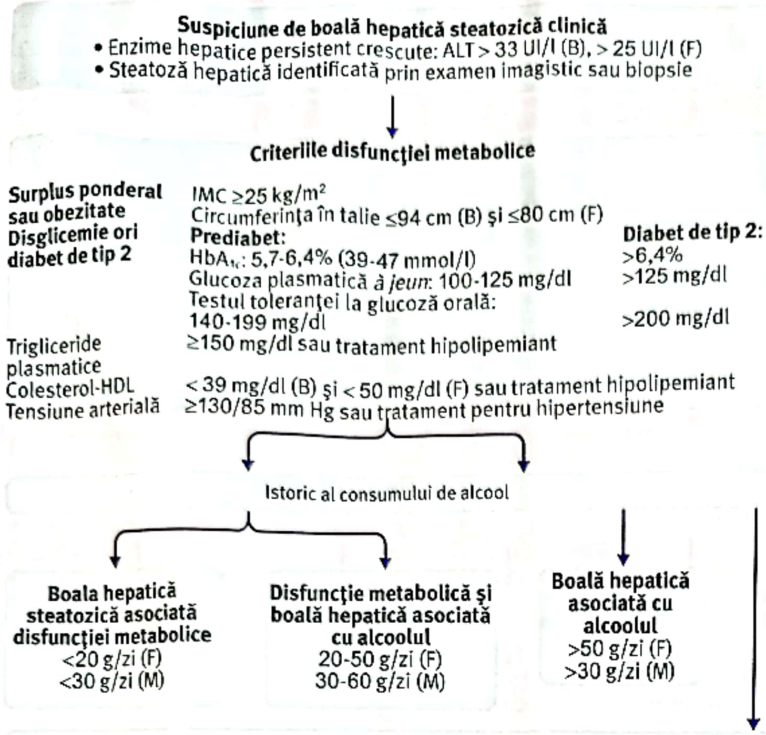


Fig. 2 | Algoritm de diagnostic pentru MASLD[1-4]

ticipanți), pacienții cu MASLD au avut o rată cumulată a mortalității de 17,05/1 000 de pacienți-ani,[7] principalele cauze de deces fiind boala cardiovasculară (rata mortalității 5,54/1 000 de persoane-ani) și complicațiile hepatice (rata mortalității 1,75/1 000 de persoane-ani).[7]

Cum sunt evaluate riscurile pentru sănătate?

Determinați riscul de rezultate adverse al pacienților cu MASLD pe baza istoricului, examinării și testelor de laborator (fig. 2). Evaluați comorbiditățile extrahepatice la pacienții cu MASLD, incluzând diabetul de tip 2, dislipidemia, boala cardiovasculară și boala renală cronică, în timp ce evaluarea tulburărilor endocrine și a apneei în somn trebuie să fie individualizată.[24]

Deși aproximativ 80% dintre pacienții cu MASLD au un risc scăzut de complicații hepatice, cu o incidență cumulată a evenimentelor hepatice de 0,5% în cinci ani,[25] prevalența tot mai ridicată a bolii în grupurile de pacienți cu risc crescut și gradul mai mare de conștientizare al pacienților și profesioniștilor medicali va conduce la o creștere absolută a numărului de pacienți diagnosticați cu boală hepatică avansată. Pentru a evalua riscul hepatic, toate ghidurile recomandă o strategie neinvazivă în mai multe etape, prin aplicarea secvențială a scorurilor bazate pe testele sanguine și imagistică, măsurând proprietățile mecanice ale ficatului care sunt modificate de fibroză (fig. 4, bmj.com, caseta 2).[6-32] Dacă este disponibilă, poate fi aplicată în asistența primară strategia în două etape pe baza indicelui fibrozei-4 (FIB-4)/măsurării rigidității hepatice, asigurând o clasificare eficientă a pacienților cu MASLD care au risc de evenimente adverse hepatice:[29]

Etapa 1: FIB-4 este testul neinvaziv de prima linie pentru excluderea fibrozei avansate la pacienții cu MASLD. Este rentabil pentru screeningul inițial, dat fiind costul său redus, simplitatea și specificitatea mare pentru fibroza avansată și rezultatele hepatice.[4] Alte teste de diagnostic nepatentate, ca scorul fibrozei în boala hepatică steatozică non-alcoolică și indicele raportului între aspartat aminotransferază (AST) și trombocite, nu au performanțe mai bune decât FIB-4 și nu sunt recomandate.[6-32]

Etapa 2: La pacienții cu un risc nedeterminat (sau intermediar) de fibroză avansată și cu rezultate adverse hepatice (de exemplu, FIB-4 între 1,3 și 2,67, ce poate apărea la 43-51% dintre pacienții cu MASLD trimiși în centrele de îngrijiri terțiare[22]) este recomandat un al doilea test neinvaziv pentru clasificarea suplimentară a riscului:[3, 32]

- Măsurarea rigidității hepatice prin elastografia tranzitorie cu vibrație controlată este a doua tehnică imagistică validată pentru clasificarea riscului de fibroză și anticiparea mortalității ulterioare produsă de ciroză și a celei globale. O rigiditate hepatică <8 kPa exclude fibroza avansată, având o valoare predictivă negativă bună.
- Dacă nu este disponibilă elastografia tranzitorie cu vibrație controlată, ghidurile recomandă ca alternativă testul patentat bazat pe măsurarea directă a unor markeri specifici fibrozei în sânge (ELF).[3-24]

Într-un studiu longitudinal desfășurat în mai multe centre, în care au fost înrolați 12 950 de pacienți cu MASLD din 16 centre de îngrijiri terțiare din SUA, Europa și Asia, această strategie în două etape a clasificat 81,5% dintre subiecți ca având un risc hepatic redus, 4,6% un risc intermediar și 13,9% un risc crescut, riscul

Scanned with OKEN Scanner

Caseta 2 | Teste neinvazive pentru screeningul persoanelor cu risc crescut de MASLD

Indicele fibrozei-4

- Formula: FIB-4= vârsta × AST/(numărul de trombocite × √(ALT)) (vârsta în ani, ALT şi AST în UI/l şi numărul de trombocite în 10^9/l).
- FIB-4 este predictivă pentru fibroza avansată (stadiul F3-4) cu aria de sub curba caracteristicii de funcţionare a receptorului de 0,77. FIB-4 <1,3 exclude fibroza avansată cu o valoare predictivă negativă de 0,92 (CI 95% 0,88–0,98), iar o valoare limită a FIB-4 > 2,67 confirmă fibroza avansată cu o valoare predictivă pozitivă de 0,83 (0,79–0,86).[24]
- La persoanele cu diabet şi cu vârsta peste 65 de ani sunt recomandate valori limită mai mari (1,9-2 în loc de >1,3). La pacienţii de etnie indiană este recomandată o valoare limită mai mică (>1 în loc de >1,3).[24-27]
- FIB-4 are o acurateţe mai redusă la pacienţii care au avut splenectomie şi la cei cu trombocitopenie.[26] În plus, valoarea predictivă este mai mare la populaţiile cu o prevalenţă mai mare a fibrozei avansate (de exemplu, cei evaluaţi în clinici de specialitate) comparativ cu pacienţii examinaţi în unităţile de îngrijiri primare în care prevalenţa fibrozei avansate este mai mică.[28]

Elastografia tranzitorie cu vibraţie controlată

- Măsurarea rigidităţii hepatice prin elastografia tranzitorie cu vibraţie controlată este următoarea tehnică imagistică validată pentru clasificarea riscului de fibroză şi anticiparea apariţiei cirozei şi a mortalităţii gobale la pacienţii cu MASLD.
- Este predictivă pentru fibroza avansată (stadiul F3-4) cu o arie de sub curba caracteristicii de funcţionare a receptorului de 0,89. O valoare <8 kPa exclude fibroza avansată cu o valoare predictivă negativă de 0,96 (CI 95%, 0,86–0,99) şi o confirmă cu o valoare predictivă pozitivă de 0,43 (CI 95%, 0,27–0,52).[24]
- Pot apărea dificultăţi tehnice în examinarea pacienţilor cu un grad foarte mare de obezitate care necesită utilizarea unui ac mare şi a celor cu ascită. Steatoza severă poate accentua rigiditatea hepatică, conducând la valori fals crescute ale rigidităţii hepatice produse de fibroză.[29]

Alte teste

- Dacă nu este disponibilă măsurarea rigidităţii hepatice, testul îmbunătăţit al fibrozei hepatice care măsoară markeri specifici fibrozei direct în sânge (ELF) constituie o alternativă utilă,[6,7] având o arie de sub curba caracteristicii de funcţionare a receptorului de 0,81 în fibroza avansată: se apreciază că persoanele cu ELF <7,7 au un risc scăzut de rezultate nefavorabile.
- Pentru pacienţii trimişi la consult de specialitate, medicii pot cere biopsie hepatică ori teste neinvazive suplimentare în vederea clasificării riscului de fibroză, elastografia prin rezonanţă magnetică având cea mai bună performanţă globală, în special în stadiile de fibroză mai redusă decât F3-4.

lor de evenimente hepatice fiind de 0,5%, 1% şi, respectiv, 10,8% în decurs de cinci ani.[25]

Ghidurile internaţionale recomandă trimiterea la specialist pentru investigaţii suplimentare a tuturor pacienţilor cu MASLD care au un risc intermediar sau crescut de evenimente adverse hepatice conform rezultatelor FIB-4/măsurării rigidităţii hepatice.[4-35] În urma trimiterii pot fi cerute biopsia hepatică ori teste neinvazive suplimentare, incluzând elastografia cu rezonanţă magnetică, pentru a evalua riscul de fibroză.

Screening

Ghidurile nu recomandă screeningul sistematic al populaţiei fiindcă nu este rentabil.[6-36] În schimb, recomandă investigarea şi clasificarea riscului pacienţilor cu MASLD care au oricare dintre următoarele trăsături sugestive pentru un risc hepatic crescut:

1. Diabet de tip 2
2. Obezitate (globală sau abdominală) şi :1 dintre factorii de risc metabolic suplimen i (descrişi în fig. 2, dreapta sus)
3. O aminotra sferază persistent cr scută (de exemplu, alani ransaminaza (ALT) >33 UI/l la bărbaţi şi >25 UI/l la femei) 3,4 timp de ≥şase luni, detec ă prin min mum două teste la un interval de puţin patru săptămâni.

Dacă este prez doar a treia condiţie, excludeţi orice ai auze de boală hepatică ste- atozică înainte de nvestiga MASLD, aşa cum se sugerează în fig

Care este manage ul MASLD în asistenţa primară

Intervenţia ce vizează stilul de viaţă este piatra de temelie a managementului pacienţilor cu MASLD, fiind bazată pe beneficiile stabilite pentru boala hepatică şi comorbidităţile asociate cu MASLD (fig. 5, bmj.com).

Scăderea ponderală

Beneficiile scăderii în greutate au fost subliniate constant în toate ghidurile internaţionale,[3-35] la pacienţii care au surplus ponderal sau obezitate şi MASLD fiind recomandată o scădere în greutate ≥5%. Chiar şi cei a căror greutate corporală este în intervalul normal au o prevalenţă ridicată a disfuncţiei metabolice, incluzând rezistenţa la insulină şi obezitatea viscerală, iar o scădere ponderală cu 3-5% poate să rezolve steatoza hepatică, să reducă riscul cardiovascular şi să determine un control mai bun al glicemiei.[33] Toţi pacienţii prezintă o relaţie de tip doză-răspuns între scăderea ponderală şi modificările histologice: diminuarea greutăţii corporale cu cel puţin 5% reduce steatoza, iar cu 7-9% ameliorează steatohepatita, dar diminuarea fibrozei apare numai la o scădere ponderală ≥10%.[3,4]

În studiile randomizate, intervenţiile intensive vizând stilul de viaţă bazate pe terapia comportamentală cognitivă, adoptate într-un program de prevenţie a diabetului, au redus semnificativ greutatea corporală şi grăsimea hepatică, îmbunătăţind histologia hepatică.[34] La aceiaşi pacienţi cu MASLD,[37] o scădere ponderală cu 7-10% a eliminat grăsimile hepatice la cei cu obezitate, în timp ce o scădere cu 3-5% a fost la fel de eficientă la pacienţii supli (IMC <25),[37] evidenţiind beneficiile independente de greutatea corporală ale dietei şi exerciţiilor fizice la pacienţii cu MASLD.

Activitatea fizică

Efectele pozitive ale activităţii fizice în MASLD sunt independente de scăderea ponderală, fiind

Scanned with OKEN Scanner

mediate de îmbunătățirea sensibilității la insulină și a distribuirii nutrienților.[3,4] Pentru a reduce grăsimile hepatice și factorii de risc cardiometabolici sunt recomandate atât exercițiile aerobice cât și cele de rezistență. Ghidurile din Europa și din SUA au stabilit un prag de activitate fizică de intensitate moderată >150 de minute pe săptămână sau de activitate viguroasă timp de 75 de minute săptămânal.[3,4]

Compoziția unei diete sănătoase

Ghidurile recomandă reducerea consumului de alimente ultraprocesate bogate în glucide simple și grăsimi saturate și evitarea băuturilor îndulcite cu fructoză, încurajând aportul de fructe, legume și leguminoase, nuci, ulei de măsline și carne de pasăre și de pește neprocesată.[3-35]

Alcoolul

Ghidurile recomandă oprirea consumului de alcool la toți pacienții cu MASLD cu fibroză avansată,[3,4] dar recentele studii bazate pe populație au indicat că nu există limite sigure ale aportului de alcool pentru pcei cu MASLD, indiferent de severitate.[38] Chiar și un consum de alcool scăzut ori moderat (5-13 băuturi/săptămână la femei, 5-20 băuturi/săptămână la bărbați) determină creșterea riscului de fibroză hepatică în funcție de doză în întregul spectru al MASLD. Pe această bază, ghidurile europene descurajează consumul de alcool la persoanele cu boală hepatică steatozică, în special în cazul celor care au un aport moderat ori crescut.[4]

Cafeaua

Studiile observaționale arată o asociere cu efect protector între consumul de cafea – indiferent dacă este sau nu decafeinizată – și MASLD, efectul fiind observat mai constant în fibroză decât în steatoză.[39] Acesta se datorează, posibil, proprietăților antioxidante, antiinflamatorii și antifibrotice ale compușilor fenolici ai cafelei, precum cafeina, kahweolul și cafestolul.[39] Recunoscând limitele studiilor observaționale și lipsa studiilor randomizate controlate, ghidurile din SUA permit consumul a trei sau mai multe cești/zi în absența contraindicațiilor, pe baza riscului redus de MASLD și de fibroză hepatică.[3]

Fumatul

Fumatul afectează direct ficatul prin stimularea mecanismelor oxidative, proinflamatorii și prooncogene,[40] iar la pacienții cu MASLD este asociat cu un risc crescut de carcinom hepatocelular. Într-o meta-analiză a 81 de studii, raportul probabilităților cumulate de apariție a carcinomului hepatocelular a fost de 1,55 (CI 95%, 1,46–1,65) la fumătorii activi și de 1,39 (CI 95%, 1,26–1,52) la foștii fumători.[40] Aceste date, alături de efectele adverse extrahepatice ale fumatului, susțin renunțarea la fumat a pacienților cu MASLD.

CUM AU FOST IMPLICAȚI PACIENȚII ÎN REALIZAREA PREZENTULUI ARTICOL

Coautoarea LB este medic generalist (GP) și are steatohepatită asociată cu disfuncție metabolică. Este tratată și monitorizată pentru boală hepatică. Experiența ei în dubla calitate de pacientă și de medic generalist a ajutat la conturarea abordării sistematice a investigării pacienților în asistența primară, care este descrisă aici. A comentat toate aspectele articolului de față, dar în special cele legate de screening și de tratarea pacienților cu MASLD în asistența primară.

Terapia medicamentoasă

Dacă măsurile vizând stilul de viață nu sunt suficiente pentru a ameliora boala hepatică, farmacoterapia este recomandată ca adjuvant.[3,41]

Riscul hepatic poate fi redus prin optimizarea tratamentului farmacologic al comorbidităților asociate cu MASLD, precum diabetul și obezitatea. Numeroase medicamente antidiabetice și antiobezitate, cu beneficii cardiometabolice stabilite, au ameliorat steatohepatita și fibroza hepatică la participanții studiilor randomizate și pot fi luate în considerare la pacienții cu MASLD care au un risc hepatic crescut.[37,46] Cel mai recent, pe baza rezultatelor unui studiu pivot de fază 3, Food and Drug Administration (FDA – Administrația Alimentelor și Medicamentelor) din SUA a autorizat semaglutida în doză de 2,4 mg/săptămână pentru pacienții cu MASLD și cu fibroză în stadiul 2-3 care nu au ciroză.[37] De asemenea, utilizarea dual a agoniștilor receptorului peptidei 1 similare glucagonului, tirzepatida și servodutida și a inhibitorului co-transportorului de sodiu-glucoză-2, dapagliflozina, a evidențiat ameliorări substanțiale ale steatohepatitei și fibrozei în studiile de fază 2b (tabelul 1, bmj.com).

Agonistul selectiv al β-receptorului hormonului tiroidian la nivel hepatic, resmetirom, a fost aprobat de FDA din SUA și de European Medicines Agency (Agenția Europeană a Medicamentelor) pentru tratamentul pacienților cu MASLD care au fibroză în stadiul F2-F3. Aceasta a fost urmarea publicării unui studiu pivot de fază 3,[47] în care tratamentul cu resmetirom a fost asociat cu vindecarea steatohepatitei la 30% dintre pacienți și cu reducerea fibrozei la 26%. Tratamentul cu resmetirom nu necesită biopsie hepatică, iar pentru inițierea terapiei și monitorizarea efectelor sale sunt suficiente testele neinvazive.[41] Saroglitazar este un agonist dual al receptorilor α/γ activați de proliferatorii peroxizomilor, care a îmbună-

Scanned with OKEN Scanner

APLICAREA EDUCAȚIEI ÎN PRACTICĂ

- Cum discutați despre riscul de evenimente adverse hepatice și extrahepatice cu pacienții care tocmai au primit un diagnostic de MASLD?
- Amintiți-vă ultimul diagnostic de MASLD pe care l-ați pus. Ce intervenții vizând stilul de viață ați recomandat persoanei respective?

tățit histologia hepatică în MASLD fără ciroză într-un studiu de faza 3 din India (tabelul 1, bmj.com).[48] Pe baza acestor date, saroglitazar a fost aprobat în India, în 2020, pentru pacienții cu MASLD care au fibroză F1-3.

Chirurgia

Ghidurile actuale recomandă chirurgia bariatrică recomandă la pacienții care îndeplinesc criteriile specifice chirurgiei metabolice pentru scădere ponderală – de exemplu, cei cu obezitate de clasa a doua (IMC 35-39,9 kg/m^2) sau a treia (IMC ≥40 kg/m^2).[3,4] La pacienții cu steatohepatită asociată cu disfuncție metabolică care nu au ciroză, chirurgia bariatrică rezolvă steatohepatita, ameliorează fibroza și reduce mortalitatea prin boală cardiovasculară și tumori maligne.[3,4]

Monitorizarea

Conform rezultatelor obținute în două studii longitudinale, la care au participat 1 260 și respectiv, 1 403 pacienți cu MASLD fără ciroză, monitorizați până la 12,[25] și respectiv, 4,[ ]ni,[27] modificările în timp ale valorilor FIB-4 [ ]s-tografiei tranzitorii cu vibrație control[ ]sunt asociate în mod independent și bidirecțional cu riscul de evenimente hepatice la pacienții cu MASLD. Asemenea modalități de testare sunt adecvate pentru monitorizarea rezultatelor hepatice în practica clinică. Frecvența reevaluărilor depinde de valorile testelor inițiale și de factorii de risc concomitenți pentru evoluția fibrozei. De asemenea, clinicienii trebuie să țină cont de starea de [ ]tate a pacienților și de preferințele lor pen[ ]a decizii individualizate și echilibrate [ ]inta tratamentului și monitorizării, ce pot [ ]de testări mai puțin frecvente decât se recomandă în ghiduri pentru această cohortă de pacienți.

Conflicte de interese: niciunul de declarat.

CLINICAL UPDATES

Diagnosis and management of metabolic dysfunction associated steatotic liver disease

A se cita: *BMJ* 2025;391:r2332
Găsiți versiunea integrală, cu bibliografie, la:
doi: https://doi.org/10.1136/bmj-r2332

EDITORIAL

Managementul bolii hepatice în asistența medicală primară

Este necesară o testare mai degrabă selectivă decât pe scară largă

Persoanele cu boală hepatică cronică sunt diagnosticate, adesea, într-un stadiu tardiv, cu ciroză decompensată sau cu carcinom hepatocelular, atunci când au fost ratate posibilitățile de prevenție. Două articole educaționale pe această temă, publicate în *The BMJ*, evidențiază modul în care ar putea fi evitat acest lucru: Stewart și colegii săi (doi:10.1136/bmj-2024-082648) furnizează o metodă structurată de interpretare a testelor sanguine hepatice anormale în asistența primară, iar Musso și colab. (doi:10.1136/bmj-2025-084950) analizează pașii înainte în direcția investigațiilor și managementului bolii hepatice steatozice asociate disfuncției metabolice (MASLD).[1,2] Ambele articole sugerează că sunt necesare răspunsuri mai complexe: nu doar modul cum trebuie să fie interpretate rezultatele testelor sau clasificat riscul pacienților cu diagnostice stabilite, dar și cine sunt cei care trebuie să fie testați, în primul rând?

Clinicienii descriu frecvent rezultate anormale ale testelor sanguine hepatice depistate "întâmplător", dar în practică aceste analize de sânge sunt efectuate, de obicei, pentru un motiv – fie monitorizarea medicamentelor hepatotoxice, fie investigarea unor simptome vagi. Prea adesea, însă, testele hepatice sunt solicitate fără o ipoteză clară de diagnostic,

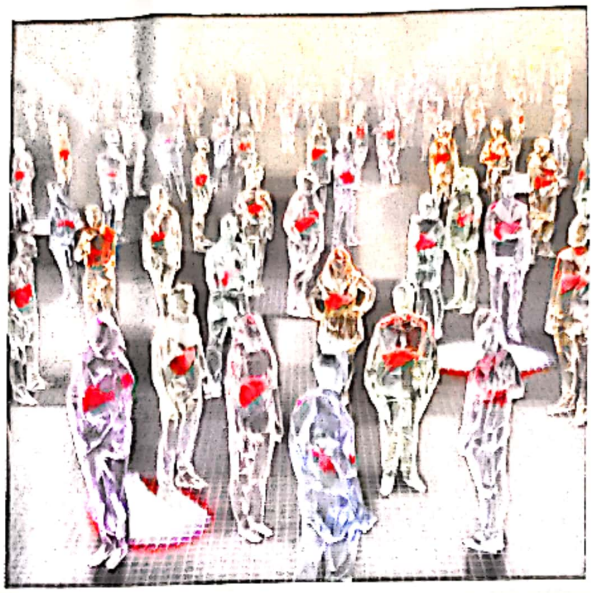
Scanned with OKEN Scanner

conducând la un număr mare de pacienți cu rezultate anormale ale testelor care fie sunt repetate doar rareori, fie rămân neexplicate.[3] O atare situație nu este rentabilă și poate provoca anxietate pacienților în legătură cu starea lor de sănătate. Dificultatea constă în selecționarea pentru testare a pacienților cu o probabilitate mai mare de-a avea un rezultat cu semnificație clinică – de exemplu, care să confirme un diagnostic suspectat ori să contribuie la clasificarea riscului.

Epidemiologia bolii hepatice evoluează. Noul termen umbrelă de boală hepatică steatozică cuprinde MASLD, în prezent cea mai frecventă cauză de boală hepatică steatozică în întreaga lume, în mare parte indusă de obezitate și de diabet, alături de boala hepatică asociată cu alcoolul.[5] Suprapunerea disfuncției metabolice cu efectele consumului de alcool este considerabilă – alcoolul este bogat în calorii și favorizează obezitatea, în timp ce disfuncția metabolică amplifică hepatotoxicitatea alcoolului. Prevalența acestei afecțiuni combinate, denumită recent boală hepatică metabolică și asociată cu alcoolul (MetALD), reprezintă aproximativ 3% din boala hepatică steatozică, deși este probabil subestimată, ca urmare a subraportării consumului de alcool.[6] MetALD este asociată cu un risc mai mare de evenimente hepatice, carcinom hepatocelular și cancere extrahepatice, comparativ cu MASLD.[7] În practică, prezența acestui dublu factor de risc trebuie să fie considerată o prioritate de testare suplimentară și de clasificare a riscului.

Investigații secvențiale

După efectuarea testelor de sânge, evaluarea prezenței fibrozei este cel mai important factor predictiv al rezultatelor hepatice viitoare în boala hepatică steatozică.[8] La ora actuală, în ghidurile internaționale sunt încorporate testele neinvazive pentru fibroză (de exemplu, calculul indicelui FIB-4, testul hepatic îmbunătățit pentru fibroză (ELF) și elastografia tranzitorie).[9, 10] Valorile limită recomandate ale acestor teste au fost generate pe baza cohortelor de pacienți la care s-au efectuat biopsii hepatice, având o prevalență mare a bolii hepatice avansate. În schimb, atunci când aceste teste pentru fibroză sunt aplicate la populații neselecționate în asistența primară, valoarea lor predictivă pozitivă scade, conducând la numeroase rezultate fals pozitive.[11-13] Prin urmare, astfel de instrumente funcționează cel mai bine pentru grupurile selecționate, cu risc crescut: persoanele cu factori de risc metabolic și cele cu un consum excesiv de alcool.



Atunci când testele pentru fibroză sunt aplicate la populații neselecționate, valoarea lor predictivă pozitivă scade

Unii clinicieni întreabă dacă diagnosticarea sau stadializarea MASLD are vreo valoare – având în vedere faptul că boala cardiovasculară rămâne principala cauză de deces în această populație.[14] Fibroza din MASLD prezintă, însă, un risc crescut de mortalitate hepatică, fiind adesea asimptomatică până în stadiul terminal al bolii.[5] Pentru tratamentul direct, țintit, al MASLD sunt utilizate medicamentele noi, ca resmetirom și agoniștii receptorului GLP-1.[15, 16] În plus, identificarea MASLD ar putea funcționa ca un "amplificator al factorului de risc" cardiovascular, în același mod în care prezența bolii renale cronice ori diabetul influențează în prezent pragurile pentru folosirea statinelor sau valorile țintă ale tensiunii arteriale. La fel, un diagnostic de MASLD poate și trebuie să extindă strategiile preventive, nelimitându-le la nivelul ficatului.

Îngrijirile primare vor avea un rol central în acest efort. Adeseori, medicii generaliști nu se simt siguri pe ei în ceea ce privește managementul bolii hepatice, deși cea steatozică are toate caracteristicile unei afecțiuni pe termen lung care poate și trebuie să fie gestionată, în mare parte, în comunitate. Vor fi foarte importante protocoalele clare de trimitere, asistarea deciziilor clinice, inclusiv prin utilizarea de strategii de testare automate și modelele de îngrijiri partajate, fără a uita implicațiile pentru resursele asistenței primare. Atunci când sunt autorizate medicamente noi, este nevoie de îndrumări pentru cei care le prescriu și le monitorizează. Mai presus de toate, se impune integrarea unor strategii echitabile pentru a asigura identificarea pacienților cu cel mai mare risc de rezultate nefavorabile și managementul adecvat al acestora.

Helen Jarvis, medic generalist, conferențiar clinic, Universitatea Newcastle

Helen.Jarvis2@newcastle.ac.uk

EDITORIAL

Managing liver disease in primary care

A se cita: *BMJ* 2024;391:r2332

Găsiți versiunea completă, cu bibliografie, la: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.r2332

Scanned with OKEN Scanner

Interpretarea rezultatelor anormale ale testelor sanguine hepatice

Stuart Stewart,[1,2,3] Sonia Distante,[4] Nicola Duke,[5] Jeremy Shearman[6,7]

Detalii complete despre autori pe bmj.com
Corespondența la: S Stewart, stuart.stewart@manchester.ac.uk

Testele sanguine hepatice, denumite în mod frecvent și inexact testele funcției hepatice, sunt un ansamblu de teste de bază și extinse solicitate în mod obișnuit atât în asistența primară, cât și în cea secundară, pentru screeningul, diagnosticul și monitorizarea unei game largi de boli hepatice.[1] Setul de teste de bază include ALT, aspartat aminotransferaza (AST), ALP, bilirubina, albumina și gama-glutamil transferaza (GGT).[2] Testele suplimentare inițiale pentru evaluarea sănătății ficatului includ hemoleucograma (HLG) completă pentru numărul trombocitelor și raportul normalizat internațional (INR), fiind urmate de testele hepatice etiologice neinvazive standard și extinse (cunoscute informal ca "screening hepatic").[2]

Având în vedere faptul că 21,7% din toate testele sanguine hepatice efectuate într-o cohortă de mari dimensiuni din asistența primară scoțiană au furnizat cel puțin un rezultat anormal[1] (definit ca un rezultat în afara intervalului de referință al laboratorului local), interpretarea poate fi dificilă. Aceasta poate fi urmarea unei sensibilități sau specificități reduse a fiecărui test sanguin hepatic individual pentru detectarea bolii hepatice,[2] a multiplelor indicații de testare[3] și a variațiilor prevalenței bolii hepatice și fac[illegible]lor săi de risc în funcție de geografie[3] (caseta 1, [illegible]nj.com). În plus, clinicienii din asistența prim[illegible]ră se confruntă cu un număr din ce în ce mai mare de rezultate anormale ale testelor unor pacienți pe care nu i-au văzut sau tratat direct niciodată.[12] Acești factori pot conduce la un management suboptim, incluzând repetarea nejustificată a testelor și inerția medicilor.[3]

În articolul de față propunem o versiune actualizată a strategiei și algoritmului pentru managementul rezultatelor anormale ale testelor sanguine hepatice, bazată pe noile dovezi privind epidemiologia în evoluție a bolii hepatice cronice,[4-13] pe ghidurile internaționale actualizate pentru managementul bolii steatozice hepatice asociate disfuncției metabolice (MASLD)[7] și steatohepatitei,[11] pe configurația multiprofesională în evoluție a asistenței primare internaționale[14] și pe necesitatea de a crea o strategie integrată pentru managementul manifestărilor plurisistemice ale bolii metabolice.

CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI

- Testele sanguine hepatice de bază au sensibilitate și specificitate reduse pentru diagnosticul bolii hepatice, astfel încât trebuie să considerați că un rezultat anormal justifică utilizarea unui test mai specific
- Repetați un test sanguin hepatic numai dacă știți care este cauza rezultatului anormal, iar dacă nu sunteți sigur(ă), stabiliți mai întâi cauza cea mai probabilă
- Rezultatele anormale ale testelor sanguine hepatice se normalizează doar rareori în decurs de o lună
- Testele sanguine hepatice nu trebuie să fie interpretate izolat, ci utilizate ca parte integrantă a unei căi de diagnostic, împreună cu alte investigații
- Riscul și prognosticul în boala hepatică sunt determinate de cauză, mai mult decât de gradul anomaliei testelor sanguine hepatice

Managementul rezultatelor anormale

Infograficul arată algoritmul propus de noi pentru managementul testelor sanguine hepatice anormale în asistența primară, pe baza ghidului elaborat de British Society of Gastroenterology (Societatea Britanică de Gastroenterologie) privind gestionarea rezultatelor anormale ale testelor sanguine hepatice,[2] a EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines (Ghidul de practică clinică al EASL-EASD-EASO) pentru managementul MASLD publicat în 2024,[7] și a recomandărilor consensului global pentru MASLD și MASH din 2025.[11] Algoritmul cuprinde cinci etape.

Etapa 1: Evaluarea clinică inițială

Etapa 1 consolidează informațiile esențiale care îi sprijină pe clinicieni în evaluarea bolii hepatice înainte de testarea serologică și de examinarea imagistică. Evaluați riscul de hepatită, prezența sarcinii, istoricul medicațiilor, consumul de alcool, istoricul de transplant hepatic, factorii de risc pentru boala hepatică (sindromul metabolic, diabetul, surplusul ponderal și obezitatea, istoricul

Scanned with OKEN Scanner

Indicații pentru testarea albuminuriei		
Subiectul discuției	**Argumente**	**Exemple de explicații**
Indicația	Explicați de ce sunt efectuate testele sanguine hepatice	*"Ca parte a rutinei de monitorizare, pentru că luați metotrexat."* *"Ați avut câteva simptome nespecifice care pot fi asociate cu o boală hepatică."* *sau* *"Aveți cicatrici hepatice cunoscute, așa că efectuăm teste sanguine hepatice ca parte a monitorizării anuale."*
Cauza	Explicați cauza rezultatului anormal sau necesitatea testelor suplimentare	*"O valoare crescută a ALT este frecventă la pacienții cu diabet și cu rezultate anormale ale colesterolului, așa cum sunteți și dumneavoastră. Nu ne arată cauza problemei hepatice pe care o aveți, dar sugerează că investigațiile suplimentare ar fi de ajutor."*
Nivelul îngrijorării	Explicați în ce măsură sunteți îngrijorați de rezultat, fără a omite importanța contextului — "rezultatele normale" (în intervalul de referință) pot fi anormale în contextul bolii hepatice – de exemplu, ALT normal în ciroza hepatică.	*"Trei dintre testele dumneavoastră sanguine hepatice au valori crescute și erau toate normale când le-am verificat acum trei luni. Deși în acest moment nu știm cauza, mă îngrijorează gândul ca nu cumva ceva grav să vă afecteze ficatul, așa că trebuie să facem urgent investigații suplimentare."*
Etapele următoarele	Explicați-le pacienților necesitatea unei acțiuni specifice din partea lor și verificați dacă au înțeles	*"Două dintre testele dumneavoastră sanguine hepatice au valori foarte mari, ceea ce este anormal, așa că avem nevoie urgent de teste sanguine suplimentare. Vă rog să nu mai luați tratamentul cu statine și paracetamol și să cereți urgent ajutor medical dacă prezentați următoarele..."*

familial de boală hepatică, supraîncărcarea cu fier), semnalele de alarmă de tumoră malignă și de boală acută.[2-16] Examenul clinic include căutarea semnelor de boală hepatică acută și cronică. Semnalele de alarmă pentru boala hepatică includ scăderea albuminei, creșterea substanțială a enzimelor hepatice, icterul, semnele și simptomele de malignitate.[2-17]

Istoricul consumului de alcool

Evaluați cantitatea, frecvența și tipul de consum de alcool al pacienților, indiferent de anomaliile testelor sanguine.[18] Efectuați screeningul pentru tulburările consumului de alcool, folosind un instrument validat internațional – de pildă, AUDIT-C (testul de identificare a tulburărilor consumului de alcool-C).[18] Un scor de cinci puncte ori mai mare este un rezultat pozitiv și impune completarea unui chestionar AUDIT integral pentru a evalua efectele nocive ale abuzului de alcool; dacă este suspectată dependența de alcool, evaluați severitatea acesteia cu un instrument mai individualizat și specific (de exemplu, SADQ – chestionarul privind severitatea dependenței de alcool).[19] Dacă este indicat, oferiți o intervenție scurtă pentru a ajuta la reducerea alcoolului și/sau abstinență.[15,20]

Etapa 2: Verificarea inițială a sănătății hepatice

Dacă ați obținut un rezultat anormal și nu cunoașteți pacientul, trebuie să vă întoarceți la etapa 1 pentru a încerca să înțelegeți tabloul clinic și indicația de efectuare a testelor sanguine hepatice. Indicațiile includ screeningul pentru boală hepatică la pacienții cu simptome nespecifice, screeningul celor asimptomatici cu risc crescut de boală hepatică, monitorizarea utilizării medicamentelor hepatotoxice (de exemplu, medicamente antireumatice modificatoare de boală,[21] amiodaronă, izoniazidă, metotrexat[22]) și monitorizarea bolii hepatice cunoscute sau a factorilor de risc cunoscuți pentru boala hepatică.[2]

Înainte de a cere un test sanguin hepatic, trebuie să aveți o indicație clară pentru a o face. Acestea sunt teste nespecifice și de aceea este cel mai bine să fie considerate ca o verificare inițială a sănătății hepatice, având în vedere sensibilitatea sau specificitatea lor redusă pentru bolile hepatice individuale[2] și variațiile atât la același pacient, cât și de la un pacient la altul.[23] Rezultatele anormale ale testelor sanguine hepatice indică necesitatea testării suplimentare. Rezultatele se pot încadra într-un tipar fie specific, ce indică o anumită cauză a bolii hepatice, fie mixt.

Luați în considerare tiparul predominant atunci când determinați tipul de anomalie. Tiparele frecvente includ:

- Creșterea izolată a bilirubinei – hiperbilirubinemie
- Creșterile ALT și/sau AST – tipar de hepatită
- Creșterile ALP și/sau GGT – tipar de colestază
- Scăderea albuminei
- INR crescut (cu sau fără icter) – insuficiența sintezei hepatice sau suspiciune de tipar malign.

Un tablou mixt al anomaliilor testelor sanguine hepatice inițiale impune corelarea cu rezultatele etapei 1 pentru a stabili investigațiile ulterioare. Poate fi necesar să se urmeze mai multe căi în etapa 3 a algoritmului.

Etapa 3: Testarea suplimentară pentru stabilirea cauzei

Anomalia identificată în etapa 2 necesită teste suplimentare pentru a investiga cauza hepatică sau extra-hepatică.[2] Corelarea cu informațiile clinice principale din etapa 1 va permite conturarea diagnosticelor diferențiale – de exemplu, istoricul malabsorbției, prezența sarcinii, locul nașterii în țări unde virusurile hepatitei B/C sunt prevalente, istoricul familial de hemocromato-

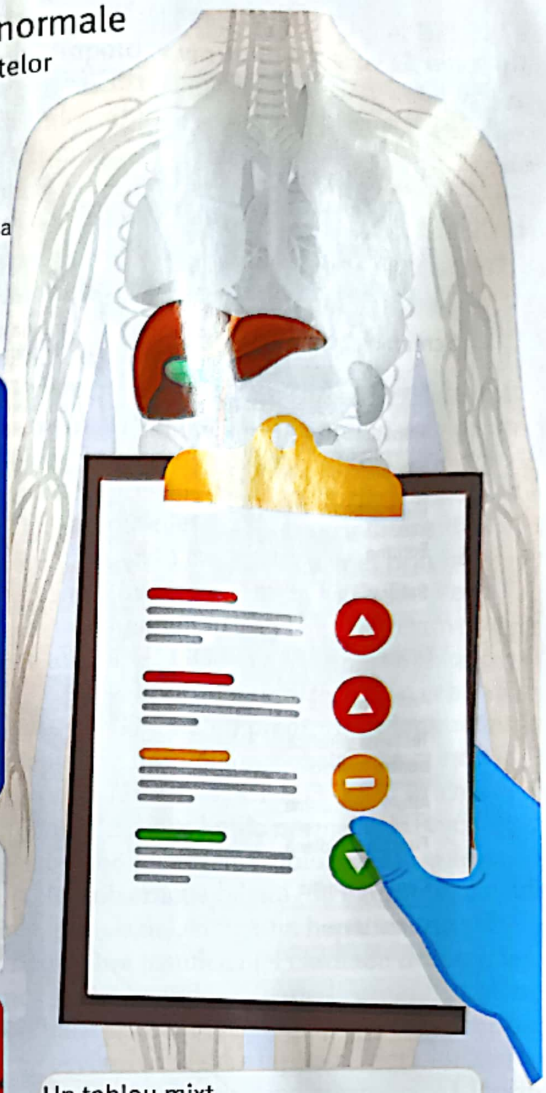
Scanned with OKEN Scanner

Teste sanguine hepatice anormale

Interpretarea şi gestionarea rezultatelor

thebmj Rezumat vizual

Interpretarea rezultatelor testelor sanguine hepatice poate fi dificilă. Există o gamă largă de teste utilizate pentru screeningul, diagnosticul şi monitorizarea unei mari varietăţi de boli hepatice. Numeroase teste sanguine hepatice individuale au o sensibilitate sau o specificitate redusă pentru detectarea bolii hepatice, iar prevalenţa bolii hepatice variază în funcţie de factori de risc individuali şi de regiunea geografică. Acest rezumat vizual prezintă un algoritm propus pentru interpretarea rezultatelor anormale ale testelor sanguine hepatice în asistenţa primară, pe baza recentelor ghiduri şi recomandări de management al testelor hepatice anormale şi a l bolii hepatice.



1 Evaluarea clinică iniţială

Spută, expectorată ori indusă

Evaluaţi următoarele:

- Prezenţa sarcinii
- Istoricul medicaţiei
- Istoricul de transplant hepatic
- Riscul de hepatită
- Consumul de alcool
- Semnalele de alarmă pentru tumori maligne

Factori de risc pentru boala hepatică

- Sindrom metabolic
- Consum de alcool
- Risc de hepatită infecţioasă
- Diabet
- Supraîncărcare cu fier
- Surplus ponderal/obezitate
- Istoric familial de boală hepatică

Examenul clinic pentru semnele bolii hepatice

- Icter
- Nevi în formă de păianjen
- Telangiectazie
- Ascită
- Hepatosplenomegalie
- Edem pedal

⚠ Dacă pacienţii au **boală acută şi semne de boală hepatică cronică**, luaţi în considerare în aceeaşi zi

- Efectuarea testelor sanguine hepatice
- Trimiterea la asistenţa secundară

Un tablou mixt

Apare frecvent un tipar mixt al anomaliilor testelor de sânge iniţiale, ce necesită corelarea cu rezultatele din Etapa 1 pentru a facilita stabilirea investigaţiilor ulterioare.

Luaţi în considerare informaţiile clinice cheie din Etapa 1 împreună cu tiparul predominant al anomaliei din Etapa 2 pentru a comunica ce teste mai sunt necesare în Etapa 3 pentru a determina cauza testelor sanguine hepatice anormale.

2 Testele sanguine iniţiale

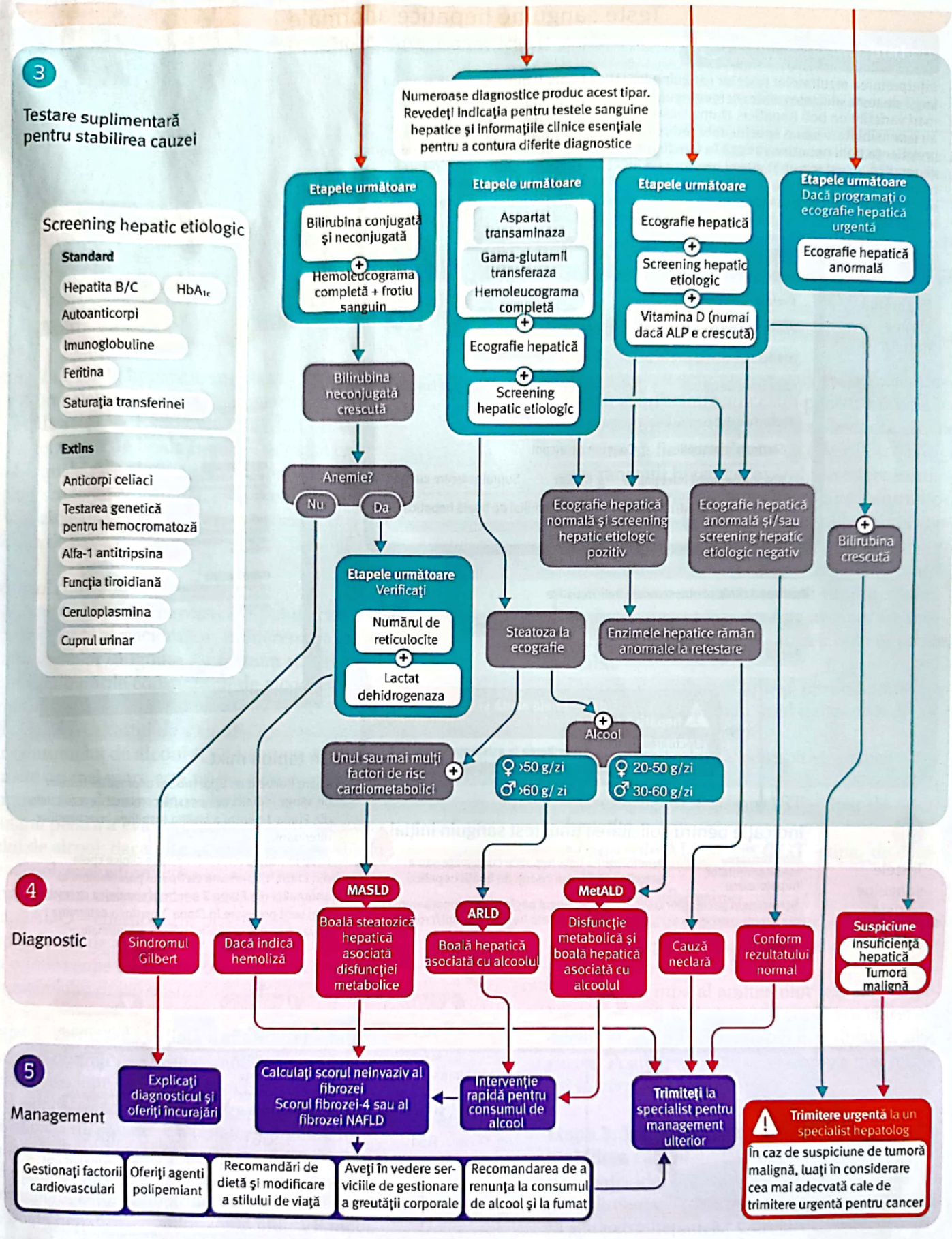
Indicaţie pentru solicitarea unui test sanguin iniţial

- Monitorizarea medicamentelor hepatotoxice
- Monitorizarea bolii hepatice cunoscute sau a factorilor de risc cunoscuţi de boală hepatică
- Screeningul pacienţilor cu simptome nespecifice
- Screeningul pacienţilor asimptomatici cu risc de boală hepatică acută/cronică

Anomalie	▲Crescută Bilirubina	▲Crescute ALT (Alanin transaminaza) şi/sau AST (Aspartat transaminaza)	▲Crescute ALP (Fosfataza alcalină) şi/sau GGT (Gama-glutamil transferaza)	▼Scăzută Albumina şi ▲Crescut INR-ul (Raportul normalizat internaţional)
Tipar	Bilirubina crescută izolat	Hepatită	Colestază	Insuficienţa sintezei sau tumoră malignă suspectată

Pentru textul complet al declinării răspunderii consultaţi termenii şi condiţiile BMJ: http://www.bmj.com/company/legal-information/

Scanned with OKEN Scanner



Declarație de declinare a răspunderii	Validare	Actualizare	Responsabilitate	Riscuri
	Acest infografic nu este un instrument ajutător de decizie clinică validat	Aceste informații sunt furnizate fără nicio declarație, condiție sau garanție că sunt exacte sau actualizate	BMJ și licențiatorii săi nu își asumă nicio responsabilitate pentru niciun aspect al tratamentului administrat cu ajutorul acestor informații	Utilizatorul care se bazează pe aceste informații o face strict pe propria răspundere

Pentru textul complet al declinării răspunderii consultați termenii și condițiile BMJ: http://www.bmj.com/company/legal-information/

Scanned with OKEN Scanner

ză.[16] Un volum eritrocitar mediu crescut poate indica boala hepatică asociată cu alcoolul, dar nu este sensibil ori specific pentru consumul de alcool.

În unele regiuni ale Regatului Unit există o tendință spre testarea reflexă automată, prin care laboratoarele efectuează cele mai adecvate teste suplimentare pe baza rezultatelor anormale la testele sanguine inițiale.[3] Un astfel de sistem specific pentru boala hepatică este denumit "testarea sanguină hepatică inteligentă" și a fost studiat în cadrul unui studiu randomizat controlat robust, în care a determinat creșterea cu 43% a diagnosticelor specifice de boală hepatică, fiind în același timp rentabil.[3]

Creșterea izolată a bilirubinei

Cel mai adesea, creșterea bilirubinei neconjugate este generată de sindromul Gilbert (o variantă genetică benignă) și, mai rar, de hemoliză.[24] La pacienții care au o valoare crescută a bilirubinei, cereți bilirubina conjugată și neconjugată, HLG și frotiu sanguin. O bilirubină neconjugată foarte crescută poate indica sindromul Crigler-Najjar, rar întâlnit, care se manifestă, de obicei, din copilărie și necesită trimitere la hepatolog.[24,25]

Ce este de făcut:

Dacă este prezentă anemia, verificați numărul reticulocitelor și lactat dehidrogenaza (LDH) pentru testarea suplimentară a hemolizei. Cel mai frecvent, creșterea bilirubinei conjugate este produsă de boala biliară obstructivă ori de boala parenchimatoasă hepatică;[2] corelați cu alte teste sanguine hepatice.

Tiparul de hepatită

Eliberarea enzimelor hepatice intracelulare ALT și AST survine ca urmare a leziunii și distrugerii hepatocitelor. Numeroase procese patologice și medicamente determină creșterea ALT și/sau AST; ca urmare, creșterile acestor enzime sunt cele mai frecvente rezultate anormale ale testelor sanguine hepatice.[26] ALT are o specificitate mai mare pentru boala hepatică, fiind găsită, în principal, în hepatocite, în timp ce AST se găsește într-o cantitate mai mică în hepatocite și, în plus, în mușchii scheletici și în miocard.[2] Cele mai frecvente cauze ale creșterii ALT și/sau AST includ boala steatozică hepatică (încorporând MASLD, boala hepatică asociată cu alcoolul și disfuncția metabolică și boala hepatică asociată cu alcoolul), hepatita virală, hepatita autoimună, supraîncărcarea cu fier și leziunea hepatică indusă de medicamente.[2,26]

Ce este de făcut:

Pentru a stabili care este cauza creșterii ALT și AST, cereți GGT, HLG completă, ecografia hepatică și un screening hepatic etiologic (antigenul de suprafață al virusului hepatitei B, anticorpii împotriva virusului hepatitei C, autoanticorpi (anticorpi anti-mușchi neted, antinucleari, anti-mitocondriali și anti-citoplasma neutrofilelor), imunoglobulinele, feritina, saturația transferinei și HbA_{1c}).[2] Dacă se suspectează boala hepatică asociată cu alcoolul sau fibroza, calculați raportul De Ritis (AST:ALT), unde un raport >1 indică fibroză avansată/ciroză.[2]

Tiparul de colestaza

ALP este produsă, principal, în celulele epiteliale ale sistemului și în oase și într-o cantitate mai mică în hepatocite.[27] GGT este sintetizată, cu precădere în hepatocite,[2] și nefiind produsă în oase, este utilă pentru diferențierea ALP crescută ca urmare a unei boli hepatice/biliare (în care crește și GGT). Deși este uneori augmentată în cazul unui consum excesiv de alcool,[2,28] GGT nu este un indicator de certitudine al aportului de alcool.[28] În schimb, creșterea GGT este un predictor independent al riscului de mortalitate globală – în creșterea ușoară, HR=1,84; CI 1,53–2,23; în creșterea severă (≥ 2,5 × limita normală) HR=6,64; CI 4,96–8,88.[1] Cauzele patologice ale colestazei includ obstrucția biliară (de exemplu, calculi biliari, neoplazie), congestia hepatică (de pildă, secundară insuficienței cardiace drepte), leziunea hepatică indusă de medicamente, colangita biliară primară și colangita sclerozantă primară.[2] Având în vedere faptul că deficitul de vitamina D poate determina creșterea ALP prin mecanisme compensatorii pentru a menține calciul seric normal, verificați nivelul vitaminei D la pacienții cu o creștere izolată a ALP.[27] De obicei, ALP crește în timpul sarcinii, ca urmare a producției placentare. O augmentare a valorilor altor teste sanguine hepatice, pe lângă ALP, în timpul sarcinii justifică investigarea agravării posibile a unei boli hepatice preexistente sau a unei posibile boli hepatice legate de sarcină.

Ce este de făcut:

Solicitați o ecografie hepatică (pentru a căuta ducte biliare dilatate și/sau leziuni hepatice focale) și un screening hepatic etiologic.[2]

Insuficiența sintezei hepatice/suspiciune de tumoră malignă

Insuficiența sintezei hepatice se referă la incapacitatea ficatului de a produce suficiente proteine necesare pentru funcțiile esențiale ale organismului; aceasta implică scăderea albuminei și creșterea INR-ului.[2] De asemenea, se poate asocia cu icter produs de reducerea descompunerii hepatice și a clearance-ului bilirubinei și cu scăderea ureei ca urmare a reducerii procesării reziduurilor azotate.[29,30] Un tipar asemănător este

Scanned with OKEN Scanner

observat și într-o gamă variată de tumori maligne cu pierdere în greutate și cu simptome de colestază asociate (prurit, icter, steatoree). Alte cauze de scădere a albuminei includ răspunsul de fază acută, malabsorbția, malnutriția, hemodiluția (în sarcină, insuficiența cardiacă, boala renală cronică), pierderea de proteine intestinală (enteropatia cu pierdere de proteine) și renală (boala renală cronică și sindromul nefrotic).[31]

Ce este de făcut:

Atunci când este suspectată insuficiența sintezei hepatice cereți o ecografie hepatică urgentă și trimiteți urgent pacientul la un specialist hepatolog.[2] Dacă se suspectează o tumoră malignă, trimiteți pacientul la specialist în conformitate cu cel mai adecvat protocol pentru suspiciunea de cancer.[2]

Tiparul mixt

Tiparul mixt este frecvent întâlnit. De exemplu, un adult mai vârstnic cu un aport redus de proteine și insuficiență cardiacă poate avea albumina scăzută (prin diluare și reducerea sintezei) și ALP și GGT crescute ca urmare a congestiei hepatice.

Ce este de făcut:

Luați în considerare informațiile clinice esențiale din etapa 1, alături de tiparul predominant al anomaliei din etapa 2, pentru a stabili ce teste suplimentare sunt necesare în etapa 3 ca să stabiliți cauza rezultatelor anormale la testele sanguine hepatice.[2]

Etapele 4 și 5: Diagnosticul și managementul

Pe baza tabloului clinic și a rezultatelor testelor din etapele 2 și 3, clinicienii pot avea încredere în propriile aptitudini de a diagnostica și de a trata câteva dintre aceste boli în asistența primară, cu sprijinul adecvat al specialiștilor. În tabelul 2 (bmj.com) prezentăm diagnosticele diferențiale frecvente și o strategie de diagnostic și management.

Evaluarea fibrozei hepatice

La pacienții cu boală metabolică și la cei cu semne de boală steatozică hepatică este necesară evaluarea neinvazivă a fibrozei hepatice.[7] Metoda disponibilă pe scara cea mai largă în asistența primară este utilizarea scorului FIB-4 (indicele fibrozei-4 pentru fibroza hepatică), prin care riscul de fibroză se calculează pe baza vârstei, AST, ALT și a numărului de trombocite.

- La pacienții cu un scor <1,3, FIB-4 are o valoare predictivă negativă mare pentru fibroza avansată, iar scorul lor FIB-4 trebuie să fie reevaluat la un interval de 1-3 ani.[7]
- La pacienții cu un scor intermediar, de 1,3–2,67, intensificați managementul comorbidităților în asistența primară și luați în considerare evaluarea suplimentară a fibrozei hepatice, utilizând resursele locale: scorul fibrozei în boala ficatului gras non-alcoolică, elastografia tranzitorie cu vibrație controlată – fibroscan, elastografia cu unde de forfecare, elastografia prin rezonanță magnetică, testul hepatic îmbunătățit pentru fibroză (ELF).[7]
- La pacienții cu un scor >2,67, intensificați managementul comorbidităților în asistența primară și de specialitate și trimiteți la hepatologie pentru evaluarea suplimentară a fibrozei hepatice.[7]
- Limitele FIB-4: Un scor FIB-4 <1,3 are o o valoare predictivă negativă mare. FIB-4 are o putere predictivă redusă la adulții cu vârste peste 65 și sub 35 de ani, cu scoruri intermediare (1,3–2,67) și la pacienții cu diabet de tip 2, astfel încât, în aceste cohorte, e bine să aveți în vedere alți indicatori ai fibrozei hepatice. FIB-4 poate fi încă folosit la pacienții cu vârsta peste 65 de ani cu un interval intermediar definit între 1,3 și 2, iar cei cu scoruri >2 trebuie să fie trimiși la hepatologie.[7]

Conflicte de interese: consultați bmj.com.

CUM AU FOST IMPLICAȚI PACIENȚII ÎN REALIZAREA PREZENTULUI ARTICOL

Suntem recunoscători unui pacient cu istoric de insuficiență hepatică acută și transplant de ficat, care a revizuit articolul de față, ajutând la îmbunătățirea secțiunilor referioare la modul de a prezenta rezultatele pacienților.

APLICAREA EDUCAȚIEI ÎN PRACTICĂ

- Atunci când interpretați un rezultat anormal al unui test sanguin hepatic, cât de des cunoașteți indicația de testare?
- Cât de frecvent evaluați prezența fibrozei la pacienți cu valori crescute ale ALT sau AST?
- Cum le explicați pacienților cu MASLD că au un risc crescut de boală cardiovasculară și malignă și cum procedați în continuare?

PRACTICE POINTER

Interpreting abnormal liver blood test results

A se cita: *BMJ* 2025;389:e082648

Găsiți versiunea integrală, cu bibliografie, la: doi:10.1136/bmj-2025-082648

Scanned with OKEN Scanner

Paralizată de migrenă

Această autoare descrie ce înseamnă să trăiești cu migrenă cronică hemiplegică și cum a încercat să găsească sprijin

Pentru mine, a durat zeci de ani până să primesc un diagnostic de migrenă cronică, fenotip hemiplegic, cu aură severă. Am ca simptome tinitus, deranjament stomacal, senzații de furnicături și înțepături severe, amorțeală care se răspândește, hiperacuzie, fotofobie, funcție cognitivă redusă, greață, paralizie parțială și totală și slăbiciune musculară. Ele pot fi declanșate de lumina intensă, de mirosuri puternice (în special parfum), de atingere, mișcări bruște, zgomote puternice sau de un mediu haotic.

Prima mea paralizie parțială a fost în 1991. După câțiva ani am început să am zilnic perioade cu paralizie, ce mă împiedica să cobor din pat, și o mulțime de simptome complexe, incluzând durere severă în tot corpul și durere de cap. De asemenea, am frecvent episoade zilnice asemănătoare cu accidentul vascular cerebral, care îmi afectează jumătate sau trei sferturi din corp.

PRIYA SUNDRAM

Mediul clinic normal îmi asaltează simțurile

CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI

- Migrena cronică hemiplegică severă este mult mai mult decât o durere de cap migrenoasă, iar simptomele pot fi complexe, epuizante și continue
- Poate fi util să le explicați pacienților originea simptomelor pe care le au, astfel încât să înceapă să-și înțeleagă întreaga experiență
- Având în vedere faptul că există puține îndrumări privind reducerea simptomelor severe, este important să fie partajată cu pacienții orice informație nouă, relevantă; prin urmare, țineți pasul cu noutățile și fiți dispuși să gândiți în afara tiparelor

Înțelegerea originii

Timp de mulți ani, nimeni nu mi-a putut da o explicație pentru simptomele mele, în special pentru paralizie. Momentul în care am aflat că paralizia întregului corp și durerea occipitală pot face parte din migrena hemiplegică și că durerea se poate extinde în restul corpului a avut un efect transformator asupra felului în care îmi înțelegeam situația.

Recunoașterea tiparului și efectelor simptomelor m-a ajutat să înțeleg modul în care diferitele părți ale minții și corpului meu lucrau în momente diferite după un tipar repetat. Am învățat că nu

Scanned with OKEN Scanner

APLICAREA EDUCAȚIEI ÎN PRACTICĂ

- Cum puteți oferi compasiune oricărei persoane care prezintă o afecțiune rară, cum este migrena hemiplegică?
- Ce puteți face în interacțiunile cu pacienții pentru a evita declanșarea unui atac de migrenă?

INFORMAȚII SUPLIMENTARE

https://rarediseases.org/rare-diseases/hemiplegic-migraine/
https://www.nationalmigrainecentre.org.uk
https://healthunlocked.com/tag/migraine
https://journals.sagepub.com/doi/

era nicio posibilitate de a schimba rezultatul după începerea simptomelor. De asemenea, am început să înțeleg că exista o corelație semnificativă între paralizie și durerea de cap.

Lipsa informațiilor

Majoritatea informațiilor despre afecțiunea mea vizează tratarea durerii de cap migrenoase, dar pentru mine cea mai dificilă parte constă în simptomele aurei, care adesea nu sunt avute în vedere. Aș vrea să găsesc cercetări și tratamente axate pe biologia paraliziei și să văd că sunt create mijloace de asistență noi, adecvate, ce pot îmbunătăți lucrurile.

Am nevoie de consultații disponibile pe Zoom sau pe telefon și de vizite la domiciliu, fiindcă mediul clinic normal îmi asaltează simțurile. Un loc fără parfumuri, liniștit și cu lumină discretă este cel mai bun pentru examinarea necesară.

Mediul ambiant și contactul fizic îmi provoacă dificultăți enorme, iar medicii trebuie să înțeleagă asta pentru a mă trata în siguranță. Informațiile clare și concise mă pot ajuta cu problemele cognitive. Acceptarea și respectarea dificultăților mele fizice de-a accesa asistența medicală sunt esențiale pentru ca relația să funcționeze. Să simt că sunt ascultată este foarte important ca să am sentimentul că sunt sprijinită.

WHAT YOUR PATIENT IS THINKING
Paralysed by migraine
A se cita: *BMJ* 2025;391:r226

Traducere:
Dr. Roxana Țucra

Scanned with OKEN Scanner

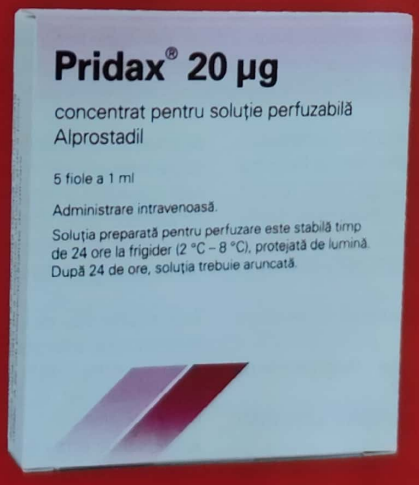
Pridax® 20 µg

concentrat pentru soluție perfuzabilă

Alprostadil (prostaglandină E1)

Indicaţii terapeutice

Tratamentul bolii ocluzive arteriale periferice, stadiul III-IV Fontaine, dacă tratamentul de dilatare a lumenului vascular este imposibil de efectuat sau a fost ineficient.



Deținător APP:Gebro Pharma GmbH

Medicamente care se eliberează pe bază de prescripţie medicală PR.
Acest material promoţional este destinat profesioniştilor din domeniul sănătăţii.
Pentru informaţii complete consultaţi Rezumatul caracteristicilor produsului.

Raportare reacţii adverse: farmacovigilenta@remedia.ro

Scanned with OKEN Scanner

FORMULAR DE ABONAMENT 2026

Valabilitate 31 august 2026

Abonamentele se fac pe un an calendaristic

Abonament în format TIPĂRIT 2026 (bonus format ELECTRONIC - PDF)

315 Lei ☐ The British Medical Journal – Ediția în limba română (10 ediții)

225 Lei ☐ Medica Academica (10 ediții)

Abonament în format ELECTRONIC (PDF) 2026

215 Lei ☐ The British Medical Journal – Ediția în limba română (10 ediții)

165 Lei ☐ Medica Academica (10 ediții)

180 Lei ☐ Maedica – a Journal of Clinical Medicine* (4 ediții/an)

*Publicație în limba engleză
Prețurile includ TVA.

NOTĂ: Pentru abonamentele în format tipărit, revistele tipărite vor fi trimise abonaților începând cu ediția lunii următoare efectuării plății.
Numerele anterioare incluse în abonamentul format tipărit vor fi transmise abonaților în format electronic (pdf).

Pentru medicii înscriși la CMR - Certificatul care atestă obținerea creditelor EMCD se eliberează nominal la sfârșitul perioadei de abonare, după rezolvarea corectă în proporție de minim 75% a chestionarelor și transmiterea acestora pentru evaluare.

TARUS Media SRL B-dul Metalurgiei 78, Sector 4, 041836 București
abonamente@tarus.eu, Tel.: +40 21 321 0190

Plata se poate face on-line, la abonamente.tarusmedia.ro sau prin mandat poștal ori ordin de plată în contul **RO78 BTRL RONC RT0V 0560 5503** deschis la **Banca Transilvania**, beneficiar **TARUS Media S.R.L.** (CUI: R018379900). Vă rugăm trimiteți o copie după mandatul poștal sau ordinul de plată, împreună cu talonul completat, prin poștă sau e-mail.
Important: vă rugăm completați numele abonatului pe documentul de plată!

Nume .....

Prenume .....

CNP** .....
(**Obligatoriu pentru eliberarea adeverinței de punctaj și/sau a diplomei)

Firma.....CIF.....
(Necesar dacă se dorește factură pe Persoana Juridică)

Profesia .....

Specializarea .....

Adresa corespondență .....

.....

E-mail .....

Telefon ..... Data plății .....

Detalii plată ☐ mandat poștal ☐ transfer bancar

Pentru o comunicare eficientă și preîntâmpinarea erorilor vă recomandăm să completați toate câmpurile.

CREDITE 2026

Revista	Frecvență	Tip abonament	Credite CMR	Credite CMSR	Credite CFR	Credite OBBCSSR	Credite OAMGMAMR	Credite CFZRO
The BMJRo	10 /an	Tipărit	10 credite EMC + 18 credite EMCD	10 credite EMC	10 credite EFC	5 credite EMC	5 credite EMC	10 credite EMC
The BMJRo	10 /an	Electronic (PDF)	10 credite EMC + 18 credite EMCD	10 credite EMC	10 credite EFC	5 credite EMC	5 credite EMC	10 credite EMC
MA	10 /an	Tipărit	5 credite EMC + 18 credite EMCD	5 credite EMC	10 credite EFC	5 credite EMC	5 credite EMC	10 credite EMC
MA	10 /an	Electronic (PDF)	5 credite EMC + 18 credite EMCD	5 credite EMC	10 credite EFC	5 credite EMC	5 credite EMC	10 credite EMC
Maedica	4 /an	Electronic (PDF)	10 credite EMC + 8 credite EMCD	10 credite EMC	10 credite EFC	7 credite EMC		10 credite EMC

Îmi exprim în mod expres și neechivoc consimțământul ca datele personale furnizate în prezentul formular să fie prelucrate de TARUS Media SRL sau de către împuternicitul acesteia în scopul notificarii mele despre produsele și serviciile TARUS Media SRL, și declar că am primit informații cu privire la drepturile pe care le am, referitor la prelucrarea datelor mele cu caracter personal și la dreptul de a-mi retrage în orice moment consimțământul conform celor menționate mai jos.

TARUS Media SRL, cu sediul în Deva, B-dul Nicolae Bălcescu nr. 2, Jud. Hunedoara, număr de înmatriculare la Registrul Comertului J20/77/2021, cod fiscal: RO18379900, tel. 021 3210190, e-mail contact@tarus.eu prelucrează datele dumneavoastră personale în calitate de operator în conformitate cu Regulamentul UE 2016/679 (GDPR) în urmatoarele scopuri:
-Eliberarea adeverințelor privind abonarea la revistele editate de TARUS Media SRL
-Eliberarea diplomelor privind absolvirea „Programelor de Educație Medicală Continuă la Distanță"
-Trimiterea în format electronic și/sau tipărit a revistelor editate de TARUS Media SRL
-Trimiterea în format electronic și/sau tiparit a facturilor corespunzătoare produselor și/sau serviciilor achiziționate
-Notificarea dumneavoastră despre promoțiile, produsele si serviciile TARUS Media SRL
-Soluționarea oricaror cereri și/sau reclamații cu privire la produsele și/sau serviciile achiziționate
TARUS Media SRL, va asigură că datele furnizate de dumneavoastră prin completarea talonului de înscriere sunt confidențiale și nu vor fi divulgate unor terțe persoane. Prelucrarea datelor personale se va face cu asigurarea confidentialtății și securității prelucrarii datelor cu caracter personal și cu respectarea drepturilor Dvs, în conformitate cu prevederile Regulamentului UE 2016/679 (GDPR).
Aveț dreptul de a retrage oricând consimțământul privind prelucrarea datelor dumneavoastră personale, fără ca retragerea să afecteze legalitatea prelucrării efectuate pe baza consimțământului, până la data retragerii.

Aveți posibilitatea de a exercita oricare dintre următoarele drepturi, prin intermediul unei cereri scrise, datate și semnate, către TARUS Media SRL la adresa din București, B-dul Metalurgiei 78, Sector 4 sau la adresa de e-mail contact@tarus.eu
a. Dreptul de acces la Datele cu Caracter Personal - de a obține o confirmare a faptului că datele personale sunt sau nu prelucrate;
b. Dreptul la rectificare asupra datelor - de a cere rectificarea datelor inexacte care vă privesc;
c. Dreptul de a șterge datele prelucrate - de a solicita ștergerea datelor personale care vă privesc, iar TARUS Media SRL are obligația de a șterge datele personale care vă privesc, în oricare din următoarele situații:
- datele cu caracter personal nu sunt necesare pentru îndeplinirea scopurilor pentru care au fost colectate sau prelucrate;
- retragerea consimțământului pe baza căruia au fost prelucrate;
-datele cu caracter personal au fost prelucrate illegal;
d. Dreptul de restricționare a prelucrării datelor personale - aveți dreptul de a obține din partea noastră restrictionarea prelucrării datelor cu caracter personal în următoarele cazuri:
- prelucrare inexactă
- prelucrare ilegală
- exercitarea dreptului la opozitie;
e. Dreptul de portabilitate a datelor - de a primi datele cu caracter personal care vă privesc și pe care ni le-ați furnizat manifestandu-vă consimțământul expres, în structura utilizată de noi în mod current și de a transmite aceste date altui operator, putând cere transmiterea acestor date direct către celălalt operator, dacă acest lucru este posibil din punct de vedere tehnic.
f. Dreptul la opoziție - de a vă opune oricând, în mod gratuit, unei astfel de prelucrări, inclusiv creării de profiluri;
g. Dreptul de a vă adresa cu o plângere Autorității de Supraveghere, în cazul în care apreciați că prelucrarea datelor dumneavoastră cu caracter personal încalcă regulamentul UE 2016/679 (GDPR);

Doresc să fiu notificat despre promoțiile și informările referitoare la produsele și serviciile TARUS Media SRL.

☐ Da ☐ Nu Semnătura ..... Data .....

TARUS Media

Scanned with OKEN Scanner

thebmj
THE BRITISH MEDICAL JOURNAL
Ediția în limba română

CHESTIONAR

martie 2026

Din: Claudel SE, Kar D, Majeed A, Burgwinkle PS, Verma A. **Evaluarea și managementul albuminuriei la adulți.** *The BMJRo* 2026;2:62-67.

1. Conform unei meta-analize la nivel global, albuminuria este predictivă pentru:
A. Incidența și evoluția bolii renale cronice
B. Incidența și evoluția diabetului zaharat
C. Evenimente cardiovasculare grave
D. Apariția insuficienței renale
E. Dezvoltarea insuficienței hepatice

2. Conform ghidurilor, testarea albuminuriei este recomandată:
A. La pacienții diabetici
B. La pacienții obezi
C. La pacienții hipertensivi
D. La femeile hipertensive, însărcinate
E. La pacienții cu sindrom metabolic

3. Au efect antiproteinuric următoarele clase de medicamente:
A. Beta-blocantele
B. Alfa-2-blocantele
C. Inhibitorii receptorilor de angiotensină
D. Inhibitorii co-transportorului de sodiu-glucoză 2
E. Agoniștii receptorilor peptidei similare glucagonului

4. Este indicată trimiterea la nefrolog a pacienților cu următoarele categorii de albuminurie:
A. Albuminurie de cauză necunoscută
B. Albuminurie recent evidențiată, indiferent de severitatea ei
C. Albuminurie severă asociată cu hematurie
D. Dublarea albuminuriei la persoane cu albuminurie moderată până la severă
E. În caz de suspiciune de glomerulonefrită

5. Măsurile legate de stilul de viață recomandate pacienților cu microalbuminurie sunt:
A. Renunțarea la alcool
B. Renunțarea la fumat
C. Dieta desodată
D. Scăderea în greutate
E. Exercițiile fizice regulate

Din: Musso G, [illegible]sen A, Ba[illegible]da L, Maher J, Gambino R. **Dia[illegible]osticul și managementul bolii steatozice [illegible]patice asociate disfuncției metabolice.** *The [illegible]JRo* 2026;2:68-72.

6. Sunt corecte afirmațiil[illegible] mai jos legate de MASLD (boala steatoz[illegible]hepatică asociată disfuncției metabolice):
A. Este cea mai frecventă ca[illegible]a steatozei hepatice
B. Se definește prin asocierea steatozei cu cel puțin un factor de risc cardiometabolic
C. Evoluează întotdeauna spre ciroză hepatică
D. Este asociată cu risc crescut de evenimente adverse cardiovasculare și hepatice
E. Este mai frecventă la vârstnici

7. Diagnosticul diferențial al MASLD necesită excluderea:
A. Bolii Crohn
B. Bolii celiace
C. Hemocromatozei
D. Bolii Wilson
E. Diabetului insipid

8. Testul neinvaziv de primă linie pentru excluderea fibrozei hepatice avansate la pacienții cu MASLD este:
A. Fibrotestul
B. Fibroscanul
C. Ecografia hepatică
D. Tomografia computerizată abdominală
E. FIB-4

9. Piatra de temelie în managementul terapeutic al pacienților cu MASLD este:
A. Modificarea stilului de viață (dieta și activitatea fizică)
B. Tratamentul comorbidităților
C. Tratamentul hepatoprotector
D. Administrarea GLP-1
E. Administrarea Resmetiromului

10. Sunt recomandate pentru tratamentul MASLD următoarele medicamente:
A. Insulina
B. Semaglutida
C. Tirzepatida
D. Metforminul
E. Resmetiromul

Chestionar realizat cu sprijinul UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj Napoca

Scanned with OKEN Scanner

Chestionarul poate fi completat şi on-line accesând https://chestionare.tarusmedia.ro/

Nume _____

Prenume _____

CNP _____

Stimaţi cititori,

The British Medical Journal – Ediţia în limba română (The BMJRo) şi Universitatea de Medicină şi Farmacie (UMF) "Iuliu Haţieganu" Cluj Napoca vă oferă o modalitate simplă şi rapidă de-a obţine 50% din punctajul anual necesar: acumularea, până la sfârşitul perioadei de abonare la 10 ediţii consecutive ale revistei, a **18 credite Educaţie Medicală Continuă la Distanţă (EMCD)**, prin parcurgerea articolelor publicate în numărul curent al revistei şi completarea corectă a fiecăruia dintre cele 10 chestionare cu răspunsuri multiple, inserate în revistă, consecutiv, până la finele perioadei de abonare.

Pentru a participa la program şi a beneficia de punctajul menţionat este necesară contractarea unui abonament pentru 10 ediţii consecutive ale *The BMJRo* şi trimiterea, pe adresa redacţiei, a chestionarului şi a formularului de participare completate (prin poştă sau on-line la adresa: chestionare@tarusmedia.ro).

Certificatul care atestă obţinerea a **18 credite EMCD** se eliberează la sfârşitul perioadei de abonare, la cerere, cu conditia transmiterii chestionarelor rezolvate corect în proporţie de minimum 75%.

Autorii chestionarelor îşi rezervă dreptul de-a exclude participanţii care nu au completat corect formularele de participare.

thebmj
THE BRITISH MEDICAL JOURNAL
Ediţia în limba română

A SE TIMBRA DE CĂTRE EXPEDITOR

Destinatar

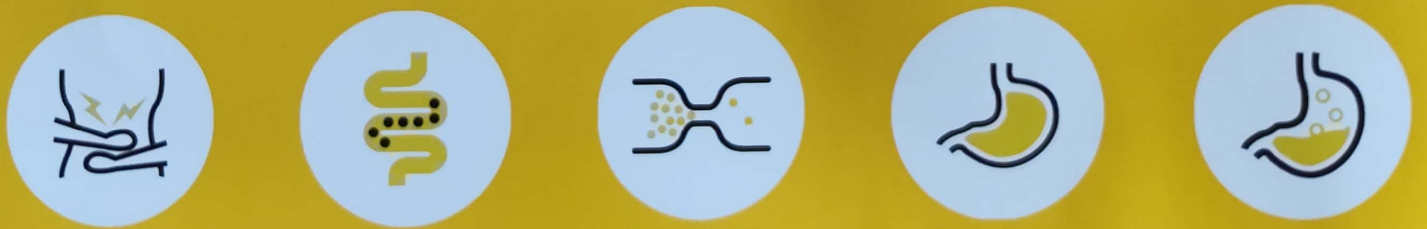
TARUS Media S.R.L.
Bd. Metalurgiei 78, cod 041836, sector 4, BUCUREŞTI
E-mail: chestionare@tarus.eu
Tel: +40 21 321 01 90

Scanned with OKEN Scanner

EUCARBON®

EUCARBON® reglează digestia în mod natural

- Ameliorează simptomatologia asociată cu încetinirea tranzitului intestinal, remediu natural pentru constipație, flatulență și balonare.
- Stimulează tractul digestiv acționând ca un laxativ blând antispastic și antibacterian



Medicament care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală. Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății. Pentru informații complete consultați rezumatul caracteristicilor produsului.
Raportare reacții adverse: farmacovigilenta@remedia.ro

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

F.TRENKA

F. Trenka chem.-pharm. Fabrik GmbH,
Prinz-Eugen-Straße 70,
1040 Vienna,
Austria

www.ftrenka.com
www.eucarbon.com

Scanned with OKEN Scanner

Indicații terapeutice:

Eliquis 2,5 mg:
prevenirea evenimentelor tromboembolice venoase (ETV) la pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de artroplastie a șoldului sau genunchiului.

Eliquis 2,5 mg și Eliquis 5 mg:
prevenirea accidentului vascular cerebral (AVC) și a emboliei sistemice la pacienți adulți cu fibrilație atrială non-valvulară (FANV) cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt AVC sau accident ischemic tranzitor (AIT) în antecedente; vârstă ≥ 75 ani; hipertensiune arterială; diabet zaharat; insuficiență cardiacă simptomatică (clasa NYHA ≥ II); Tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și al emboliei pulmonare (EP), prevenirea TVP și a EP recurente la adulți.[1]

Doriți să aflați mai multe?
Pentru informații complete de prescriere vă rugăm să consultați rezumatul caracteristicilor produsului ELIQUIS

Scanați codul QR

Referință: 1. ELIQUIS® (apixaban) Rezumatul caracteristicilor produsului.

Acest medicament se eliberează numai cu prescripție medicală PRF.
Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Dacă doriți să raportați un eveniment advers, un posibil defect de calitate sau să solicitați mai multe informații medicale cu privire la un produs Pfizer, vă rugăm să utilizați unul dintre următoarele e-mailuri:
Farmacovigilență Pfizer: ROU.AEReporting@pfizer.com
Calitatea Produselor Pfizer: ProductComplaintsRomania@pfizer.com
Informații Medicale Pfizer: Medicalinformationromania@pfizer.com

Pfizer România SRL
Willbrook Platinum Business and Convention Center,
Sos. București – Ploiești 172 – 176, Corp B, etaj 5, sector 1, 013686, București, România,
Tel.: +40 212 072 830

PP-ELI-ROU-0387 Noiembrie 2024

Scanned with OKEN Scanner